

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Oftalmología



**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DEL
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO VERSUS LA INYECCIÓN
INTRAVITREA DE TRIAMCINOLONA EN LA
TROMBOSIS DE VENA DE RAMA RETINIANA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ali Leila Mahmoud Ali Mahmoud

Bajo la dirección de la doctora:
Zeinab Radwan

Madrid, 2006

- **ISBN: 978-84-669-2942-4**



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA/OTORRINOLARINGOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO
QUIRURGICO VERSUS LA INYECCION INTRAVITREA DE
TRIAMCINOLONA EN LA TROMBOSIS DE VENA DE RAMA
RETINIANA**

MAHMOUD ALI MAHMOUD ALI LEILA

2005

José García-Arumí, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Servicio del Servicio de Oftalmología del Hospital Vall d'Hebron, Profesor Titular de Oftalmología de La Universidad Autónoma de Barcelona,

C E R T I F I C A:

Que Mahmoud Ali Mahmoud Ali Leila, Licenciado en Medicina y Cirugía, especialista en Oftalmología por La Universidad de El Cairo, Egipto, ha trabajado bajo mi dirección, habiendo obtenido y estudiado personalmente el material del trabajo titulado,

'ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS LA INYECCION INTRAVITREA DE TRIAMCINOLONA EN LA TROMBOSIS DE VENA DE RAMA RETINIANA'

Estudio que termina en el día de la fecha con todo aprovechamiento, habiéndolo revisado el que suscribe y estando conforme con su presentación para ser juzgado como Tesis Doctoral.

Y para que conste a todos los efectos, firmo la presente en

Barcelona, a 29 de Junio de 2005

Profesor José García-Arumí

Julián García-Feijoo, Doctor en Medicina y Cirugía,
Profesor Titular de Oftalmología de La Universidad
Complutense de Madrid,

C E R T I F I C A:

Que Mahmoud Ali Mahmoud Ali Leila, Licenciado en
Medicina y Cirugía, especialista en Oftalmología por
La Universidad de El Cairo, Egipto, ha trabajado bajo
la dirección del Profesor José García-Arumí y bajo mi
tutoría, habiendo obtenido y estudiado
personalmente el material del trabajo titulado,

‘ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DEL
TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS LA INYECCION
INTRAVITREA DE TRIAMCINOLONA EN LA TROMBOSIS DE
VENA DE RAMA RETINIANA’

Estudio que termina en el día de la fecha con todo
aprovechamiento, habiéndolo revisado el que
suscribe y estando conforme con su presentación
para ser juzgado como Tesis Doctoral.

Y para que conste a todos los efectos, firmo la
presente en

Madrid, a 29 de Junio de 2005

Profesor Julián García-Feijoo

Dedico este trabajo a...



PROFESORA ZEINAB RADWAN

MI MADRE Y MI TUTORA

Por haber sido, y seguir siendo, una gran madre para mí.....

Por haberme inculcado los valores fundamentales y por haberme enseñado que es una virtud valiosa contar con un objetivo noble en la vida; que es una virtud aún más valiosa contar con fe en ese objetivo; mientras que contar con la perseverancia suficiente como para alcanzar ese objetivo, resulta ser la más valiosa de todas las virtudes.....

Mis más profundos agradecimientos a...

PROFESOR JOSÉ GARCÍA-ARUMÍ

Por haberme ofrecido el privilegio de contar con su ejemplar orientación, su motivación inquebrantable y su pasión por la perfección

PROFESOR BORJA CORCÓSTEGUI

Por llevar la pedagogía a su máxima expresión, además de arropar a generaciones sucesivas de oftalmólogos con su apoyo diario, sus ánimos y su tolerancia

PROFESOR JULIÁN GARCÍA-FEIJOO

Por la calidad de su trato junto con sus consejos más sinceros que, durante los primeros días en España y durante la realización de este trabajo, me han ayudado tanto

EDUARDO HERMOSILLA

Por sus sugerencias indispensables y valiosa ayuda con el análisis estadístico de este estudio

**LOS CHICOS DE LA NOCHE EN EL IMO
ANTONIO, ARTURO, ROBERTO Y XAVI**

Sin su ayuda inestimable jamás habría podido completar este trabajo puntualmente – les estoy sumamente agradecido



.....parece como si alguien hubiera cogido un pincel y lo hubiera pasado por la retina.....

Orth y Patz, 1978

<u>1. JUSTIFICACIÓN.....</u>	1
<u>2. OBJETIVOS.....</u>	3
<u>3. INTRODUCCIÓN.....</u>	4
3.1 Anatomía.....	4
3.1.1. Anatomía macroscópica.....	4
3.1.2. Ultra estructura	8
3.1.3. Cruce arteriovenoso	9
3.2 Crónica.....	12
3.3 Epidemiología.....	14
3.3.1. Prevalencia.....	14
3.3.2. Clasificación.....	14
3.3.3. Características demográficas.....	15
3.3.4. Factores de riesgo.....	17
3.4 Patogenia.....	30
3.4.1. Cambios hemodinámicos.....	30
3.4.2. Presentación clínica.....	31
3.4.3. Hallazgos angiográficos.....	32
3.4.4. Función visual tras la OVRR.....	40
3.4.5. Variantes.....	43
3.4.6. Complicaciones.....	48
3.4.6.1 Edema macular.....	48
3.4.6.1.1. Anatomía de la región posterior..	48
3.4.6.1.2. Base anatómica.....	50
3.4.6.1.3. Fisiopatología.....	52
3.4.6.1.3.1. Edema vasogénico	52
3.4.6.1.3.2. Edema isquémico	61
3.4.6.2 Neovascularización.....	61
3.4.6.2.1. Terminología.....	61
3.4.6.2.2. Fisiopatología.....	63
3.4.6.3 DVP.....	69
3.4.6.4 Hemorragia vítrea.....	71
3.4.6.5 Alteraciones estructurales del EPR.....	71
3.4.6.6 Hipotonía ocular.....	73
3.4.6.7 Desprendimiento de la retina.....	73

3.4.6.8 Complicaciones vasculares.....	75
3.4.6.9 Otras complicaciones.....	78
3.5 Manejo.....	80
3.5.1 Diagnóstico.....	80
3.5.1.1. No perfusión capilar de la retina.....	80
3.5.1.2. Edema macular.....	82
3.5.2 Tratamiento.....	93
3.5.2.1 Fotocoagulación con láser.....	93
3.5.2.2 ITIV.....	102
3.5.2.2.1. Propiedades físicas del vítreo.....	102
3.5.2.2.2. Cambios por la edad.....	105
3.5.2.2.3. Mecanismo de acción.....	106
3.5.2.2.4. La vía intravítrea.....	108
3.5.2.2.5. Farmacocinética.....	109
3.5.2.2.6. Uso empírico.....	112
3.5.2.2.7. El estudio SCORE	114
3.5.2.2.8. El estudio ISIS	115
3.5.2.2.9. Complicaciones de la ITIV.....	116
3.5.2.2.9.1. Por los corticosteroides..	116
3.5.2.2.9.2. Por la inyección.....	121
3.5.2.3 Disección de la adventicia arteriovenosa.....	124
3.5.2.3.1. Principio.....	124
3.5.2.3.2. Dificultades técnicas	126
3.5.2.3.3. Modificaciones de la técnica....	127
3.5.2.3.4. Complicaciones.....	129
3.5.2.3.5. Un debate abierto.....	131
3.5.2.3.6. El estudio EAST.....	133
3.5.2.4 Anastomosis venosa coriorretiniana.....	134
3.5.2.4.1. Principio.....	134
3.5.2.4.2. Técnica.....	135
3.5.2.4.3. Complicaciones.....	140
3.5.2.4.4. Modificaciones de la técnica.....	141
3.5.2.5 Vitrectomía.....	142
3.5.2.6 Terapia neuroprotectora	142
<u>4. MATERIALES Y MÉTODOS.....</u>	<u>144</u>
4.1 Pacientes.....	144
4.1.1. Diseño.....	144

4.1.2. Parámetros principales de valoración.....	144
4.1.3. Recogida de datos.....	144
4.1.3.1. Criterios de inclusión.....	144
4.1.3.2. Criterios de exclusión.....	145
4.1.4. Agrupamiento.....	145
4.1.4.1. Grupo I.....	145
4.1.4.1.1. Muestra.....	145
4.1.4.1.2. Técnica.....	145
4.1.4.2. Grupo II.....	148
4.1.4.2.1. Muestra.....	148
4.1.4.2.2. Técnica.....	148
4.1.4.3. Grupo III.....	151
4.1.4.3.1. Muestra.....	151
4.1.4.3.2. Técnica.....	151
4.2 Métodos.....	151
4.2.1. Protocolo.....	151
4.2.2. El examen por OCT.....	152
4.2.3. Análisis estadístico.....	153
<u>5. RESULTADOS.....</u>	155
5.1 Datos descriptivos.....	155
5.2 Parámetros de valoración.....	163
5.2.1. Agudeza visual.....	163
5.2.2. Edema macular.....	168
5.2.3. Complicaciones.....	170
<u>6. DISCUSIÓN.....</u>	173
6.1 Materiales y métodos.....	173
6.1.1. Muestra.....	173
6.1.2. Datos demográficos.....	173
6.1.2.1. Sexo.....	173
6.1.2.2. Edad.....	174
6.1.2.3. Lateralidad.....	174
6.1.2.4. Territorio.....	174

6.1.2.5. Recurrencia.....	175
6.1.2.6. Variantes.....	175
6.1.3. Factores de riesgo.....	176
6.1.4. Intervención.....	177
6.1.4.1. Disección de la adventicia.....	177
6.1.4.2. ITIV.....	178
6.1.4.3. Técnica combinada	179
6.2 Parámetros de valoración.....	179
6.2.1. Agudeza visual	179
6.2.2. Edema macular.....	180
6.2.3. Complicaciones.....	182
6.3 Limitaciones.....	185
<u>7. CONCLUSIÓN</u>	186
<u>8. BIBLIOGRAFÍA</u>	187
<u>9. ANEXO</u>	207

La oclusión de rama venosa retiniana representa un problema grave que ocasiona discapacidad visual y constituye una de las patologías vasculares retinianas más comunes, con una incidencia del 0,6% entre la población según un estudio y del 1,1% de acuerdo con otro estudio^{1,2}.

Entre las numerosas secuelas consecuentes de la OVRR, el edema macular se considera la más grave, dado el impacto dramático y a menudo irreversible que tiene sobre la agudeza visual en los pacientes que lo desarrollan³.

Las recomendaciones del BVOSG representan hasta la fecha las directrices terapéuticas habituales para el edema macular secundario a la OVRR. Se han extrapolado estas pautas tras la evaluación de la fotocoagulación con láser en rejilla. No obstante, el BVOSG no consiguió las respuestas a los enigmas planteados por esta enfermedad; es más, la mejoría de la MAVC final después de la fotocoagulación con láser en rejilla es limitada⁴.

Este hecho ha motivado a muchos autores a buscar líneas alternativas de tratamientos que podrían aportar mejores resultados visuales. Muchos opinan que resultaría más efectivo intentar invertir los acontecimientos patológicos de la OVRR en las fases precoces de la evolución de la enfermedad en vez de simplemente tratar las secuelas, ya que este planteamiento a menudo resulta frustrante.

En 1988, Osterloh y Charles propusieron que la descompresión quirúrgica de una vena comprometida en un cruce arteriovenoso patológico aliviaría la hemodinámica anómala de la OVRR que acaba por provocar el edema macular. Diecisiete años más tarde, esta técnica sigue siendo objeto de debate⁵.

La inyección intravítrea del acetónido de triamcinolona es otro enfoque adoptado por algunos autores para tratar el

edema macular asociado a la OVRR. La justificación de su uso se basa en los efectos antiinflamatorios y antiangiogénicos de los corticosteroides, así como en los resultados de varios estudios que han evaluado muchos aspectos de la ITIV, incluidos la farmacocinética y el perfil de seguridad. Además, dichos estudios aportaron evidencia documentada del efecto beneficioso de la ITIV en el tratamiento del edema macular, así como en varias otras patologías oculares^{6,7,8}.

Un estudio comparativo que evalúa tres enfoques terapéuticos para el edema macular secundario a la oclusión de rama venosa retiniana; a saber, la disección de la adventicia arteriovenosa, la inyección intravítrea del acetónido de triamcinolona y una combinación de ambas técnicas.

Objetivos del trabajo

1. Analizar el perfil epidemiológico de la muestra del estudio y de las características clínicas de los pacientes con OVRR.
2. Valorar el efecto de cada uno de los tres planteamientos terapéuticos utilizados en el estudio – la disección de la adventicia arteriovenosa, la ITIV y una terapia que combina ambas - sobre la agudeza visual final y el estado del edema macular.
3. Determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre las tres líneas terapéuticas respecto a la mejoría de la MAVC final y del edema macular.
4. Detectar las complicaciones que puedan acaecer tras la aplicación de cada pauta de tratamiento.

anatomía

3.1.1. ANATOMÍA MACROSCÓPICA

El aporte sanguíneo de la retina se deriva de dos sistemas circulatorios distintos. Los capilares coroideos nutren las láminas externas, incluidos los fotorreceptores y la capa nuclear externa. Los vasos no penetran estas láminas, sino que el fluido tisular exuda entre estas células. La vasculatura retiniana nutre las láminas internas y se origina en la ACR, una rama de la arteria oftálmica situada en la órbita. No obstante, en alrededor del 10% de los ojos una parte importante del polo posterior se nutre de una arteria cilio-retiniana que se origina en el segmento temporal de la papila y obtiene su aporte sanguíneo de la coroidea^{9,10}.

La ACR se divide en dos ramas iguales, la superior y la inferior. A los pocos milímetros, estas ramas se dividen a su vez de forma dicótoma, formando las ramas nasales y temporales superiores e inferiores que nutren los cuatro cuadrantes de la retina.

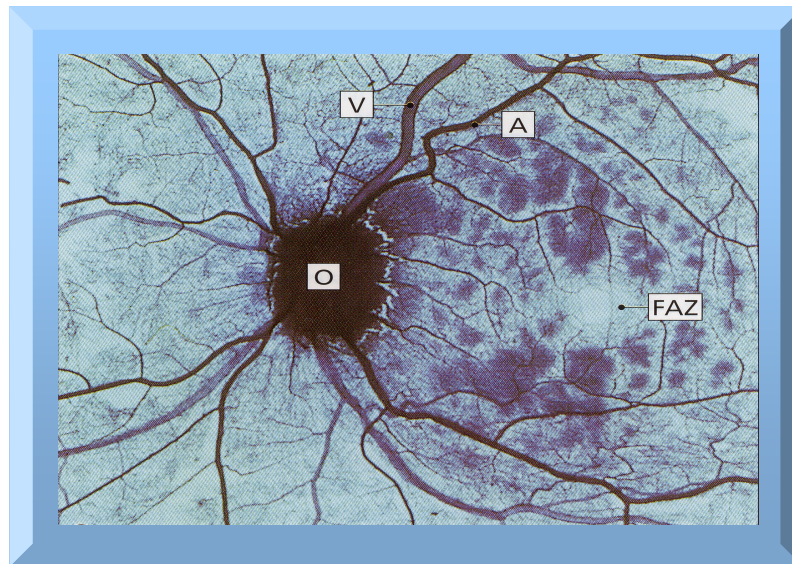


Figura 1. Digestión mediante tripsina teñida con PAS y hematoxilina de una retina neural normal que muestra el nervio óptico 'O' y los vasos sanguíneos principales. Las arteriolas 'A', más oscuras y algo más pequeñas que las vénulas 'V', 'a razón de 5:4' están rodeadas por una zona estrecha, libre de capilares característica. La zona avascular foveal 'FAZ' se aprecia con claridad¹¹.

La vascularización retiniana es un sistema arterial terminal; no existe ningún solapamiento y no hay anastomosis entre las ramas dentro de ninguno de los cuadrantes.



Figura 2. Micrografía electrónica de barrido del cilindro vascular de la circulación retiniana interna que muestra una arteriola terminal que riega el plexo capilar retiniano interno¹².

Las ramas nasales siguen un curso relativamente recto hacia la ora serrata, mientras que las ramas temporales pasan por encima y por debajo de la fóvea centralis en forma de arco y siguen su curso hasta la ora. La periferia retiniana distante es aparentemente avascular y más allá de esa zona, los vasos presentan anastomosis los unos con los otros. Los vasos grandes se encuentran en las capas internas de la retina donde siguen su curso a través de la capa de fibras nerviosas y la capa de células ganglionares. Una capa fina de tejido neural es lo único que separa estos vasos de la MLI. Los vasos más pequeños, por ejemplo las arteriolas precapilares, las vénulas postcapilares y los capilares, se sitúan entre la capa de fibras nerviosas y la capa nuclear interna.

El grosor de los capilares oscila entre 5 y 6 μm , el de las arteriolas varía entre 8 y 10 μm , mientras que las arterias situadas en la papila tienen un grosor de unos 100 μm ^{10,13}.

Las ramificaciones de las arteriolas forman un plexo capilar rico en los dos tercios más profundos del tejido retiniano; en la zona central de la retina, los capilares se estratifican, formando láminas,

■ La capa más profunda se encuentra en la parte externa de la capa nuclear interna donde crea una red en dos dimensiones.

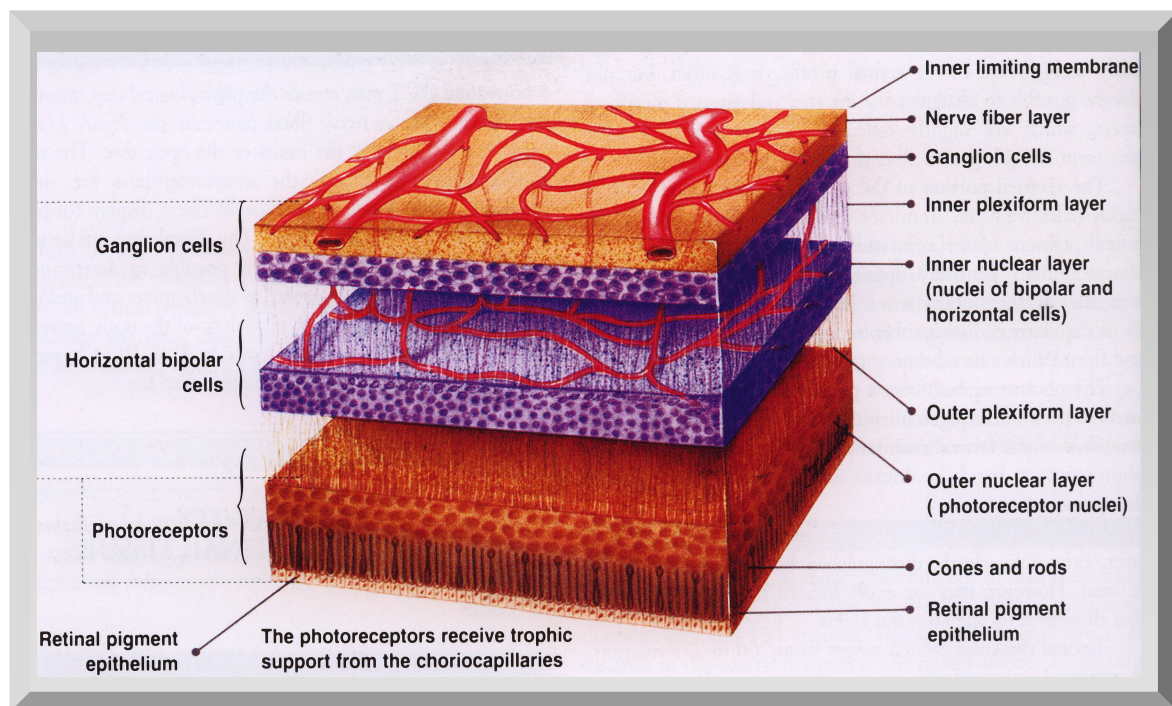


Figura 3. Corte transversal esquemático que ilustra las capas de la retina y la situación aproximada del aporte sanguíneo a dichas capas¹⁴.

■ Dos capas, ambas menos definidas y menos densas que la capa más profunda, la segunda de las cuales se sitúa en la parte más profunda de la capa de fibras nerviosas.

■ Una capa capilar superficial compuesta de capilares peripapilares radiales^{9,15}.

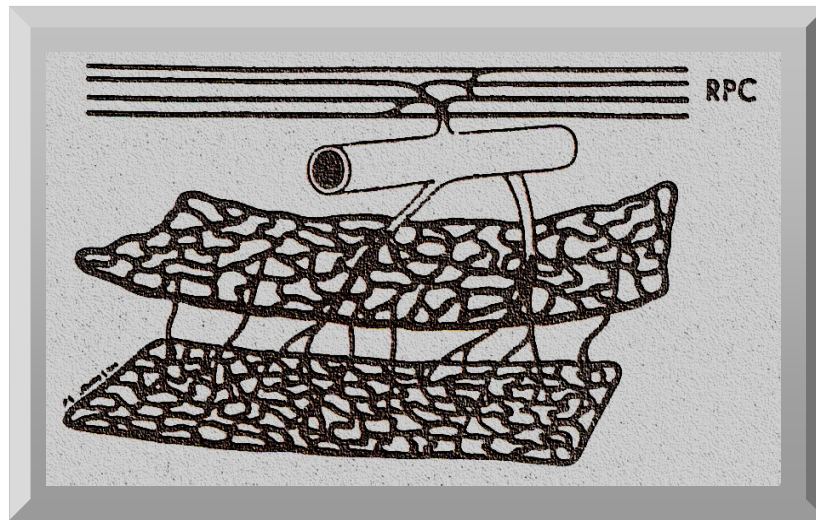


Figura 4. El diagrama muestra el aporte sanguíneo a los capilares retinianos en el polo ocular posterior. El vaso con aspecto punteado de la arteriola retiniana riega tanto los capilares peripapilares radiales 'RPC' como las redes capilares más profundas¹⁵.

Hacia la periferia, la red capilar se vuelve más escasa y forma una única capa de vasos en el ecuador y en la ora serrata. Existe una zona libre de capilares con un diámetro de 300-400 μm en el centro de la mácula. El lado venoso del lecho capilar consta de vénulas que crean anastomosis para formar vasos más grandes que terminan en la VCR en la papila^{9,13}.

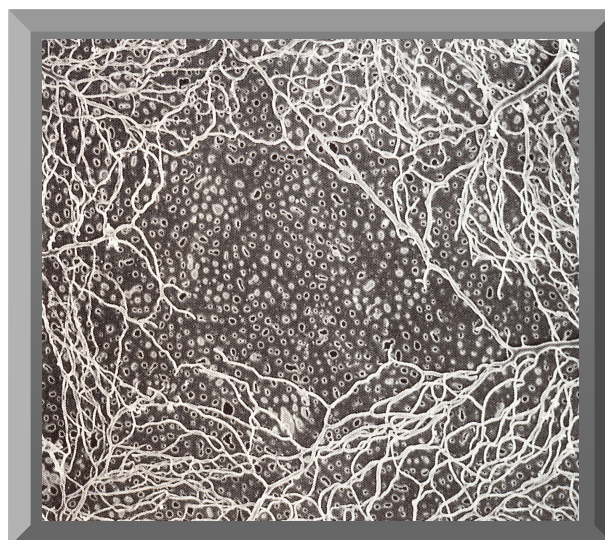


Figura 5. Micrografía electrónica de barrido de un cilindro retiniano vascular en la fovea que muestra la zona avascular foveal y la coriocapilaris subyacente¹².

La VCR sale del globo ocular a través de la lámina cribrosa junto con la ACR. La vena se encuentra en el lado lateral de la arteria en el nervio óptico. La vena cruza el espacio subaracnoideo y sigue un curso mayor dentro del espacio respecto a la arteria. La vena penetra la vaina dural en un punto más alejado del globo ocular que la arteria y drena directamente en el seno cavernoso o la vena oftálmica superior.

3.1.2. ULTRA-ESTRUCTURA

Los vasos sanguíneos retinianos son análogos a los vasos sanguíneos cerebrales y mantienen la BH interna. Esta barrera fisiológica se debe a la única capa de células endoteliales no fenestradas, cuyos cruces ajustados resultan impermeables a trazadores tales como la fluoresceína.

Una lámina basal recubre la superficie externa del endotelio. La membrana basal contiene una capa discontinua de pericitos, o células murales, rodeados por su propio material de membrana basal.

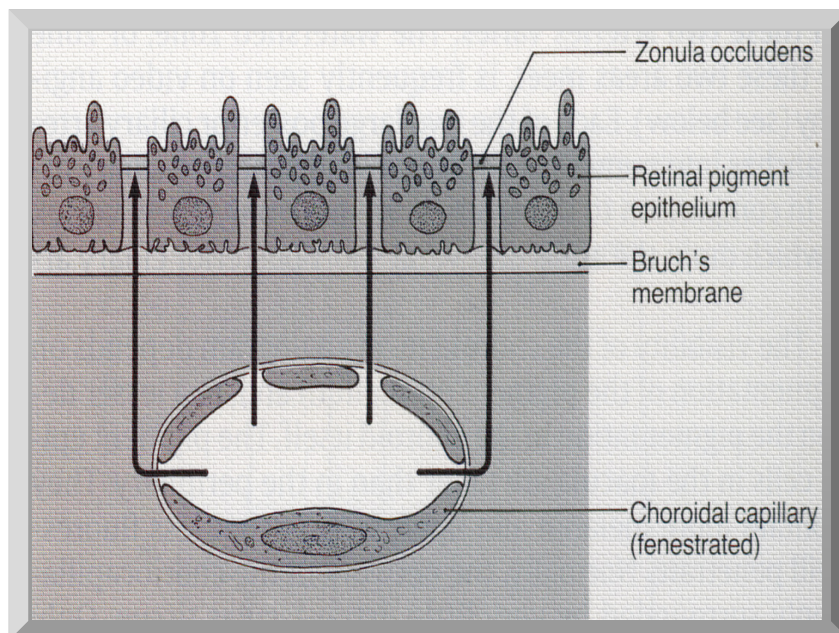


Figura 6. Representación esquemática de la barrera hematorretiniana¹³.

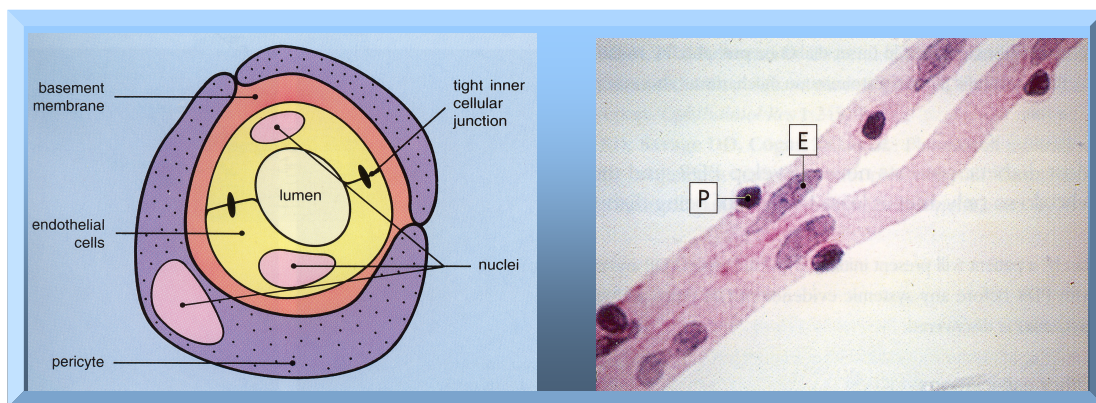


Figura 7. Izquierda, representación esquemática de un corte transversal de un capilar retiniano normal¹⁶. Derecha, digestión mediante tripsina de la retina neural normal que muestra el capilar retiniano con la relación normal de pericitos 'P' a núcleos de células endoteliales 'E' de 1:1¹¹.

Las células Müllerianas y otros elementos gliales tienden a adherirse a la lámina basal de los vasos sanguíneos retinianos. Llama la atención el hecho de que la MLI es la membrana basal de las células Müllerianas junto con sus terminaciones alargadas. Esta membrana es extremadamente fina y transparente, lo que explica la facilidad con que se detectan los vasos sanguíneos retinianos con el oftalmoscopio.

Los vasos sanguíneos retinianos carecen de una lámina elástica interna y de la capa continua de células de músculo liso que se encuentran en otros vasos del cuerpo. En ocasiones, las células de músculo liso se presentan en vasos situados en la papila. Se vuelven cada vez más discontinuas a medida que las arteriolas retinianas se alejan hacia la retina periférica. Los vasos sanguíneos retinianos no suelen extenderse más allá de la membrana limitante media^{10,12}.

3.1.3. CRUCE ARTERIOVENOSO

● Papila

La VCR se forma encima de la papila en el punto donde se unen los afluentes venosos retinianos. La vena se encuentra en la zona lateral de la ACR en el segmento axial del nervio, dentro

de una vaina junto con la arteria o separada de ésta por haces axonales¹⁷.

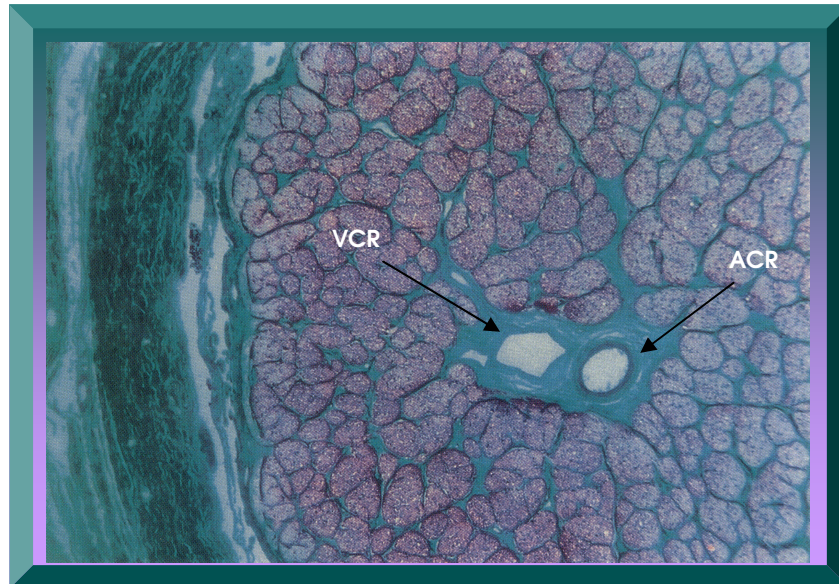


Figura 8. Un corte transversal de la papila teñido con tricromo de Masson que muestra las vainas de las meninges. La duramadre, la capa externa, se compone de tejido conjuntivo colagenoso. La vaina aracnoidea es la capa intermedia constituida de fibras finas de colágeno distribuidas en forma de una malla suelta revestida de células endoteliales. La capa más interna, la pía, está constituida de fibras finas de colágeno y fibras elásticas con un alto grado de vascularización. Los elementos aracnoideos, así como los de la pía, van continuos con los septos del nervio óptico. Se aprecia la adventicia común que une la ACR y la VCR¹⁸.

● Retina

Las arterias cruzan encima 'más internas' de las venas en el 70%-75% de todos los cruces arteriovenosos y las venas cruzan encima de las arterias en el 25%-30% de los cruces. En el punto donde se cruzan, la adventicia arterial y el recubrimiento glial venoso se fusionan, formando una vaina, de tal forma que las únicas estructuras que se interponen entre las luces de los dos vasos pueden ser su propia capa endotelial y su membrana basal^{3,19}.

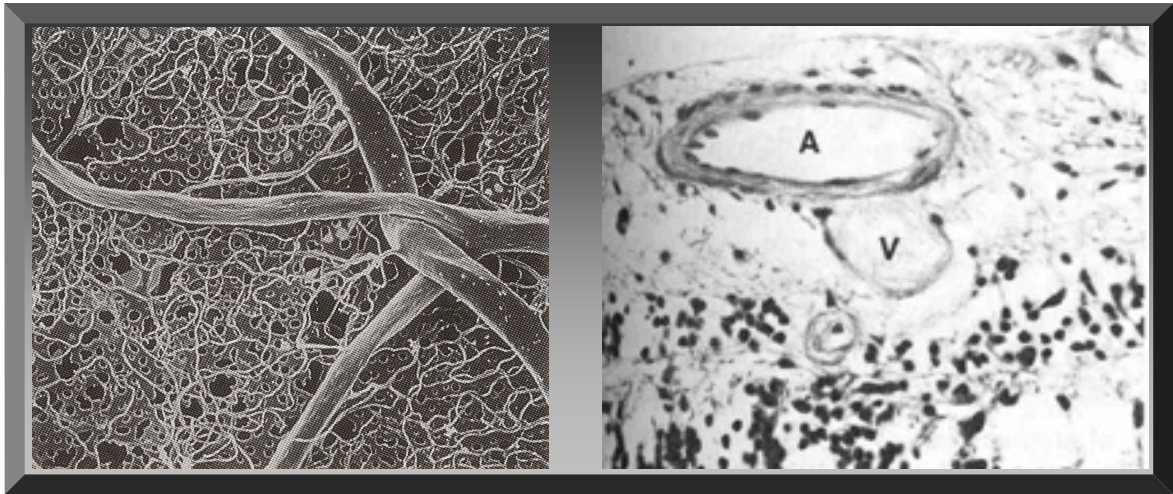


Figura 9. Izquierda, micrografía electrónica de barrido de un cilindro vascular de la circulación retiniana interna muestra un cruce arteriovenoso con el plexo y la coriocapilaris interpuestos¹². Derecha, corte histológico realizado en un cruce arteriovenoso que muestra una situación anterior de la arteria y una pared común entre la arteria y la vena²⁰.

• Tipos de cruces arteriovenosos

- Cruces de primer orden

Estos cruces afectan las venas principales, tales como la vena supero-temporal.

- Cruces de segundo orden

Estos cruces afectan las venas que se derivan de la bifurcación de una vena de primer orden.

- Cruces de tercer orden

Son cruces que afectan las venas que se derivan de la bifurcación de una vena de segundo orden²¹.

crónica

1877 – 1999

¿De dónde venimos.....dónde nos encontramos ahora?

1877- **Leber** describió el aspecto que presentaba la OVRR bajo el oftalmoscopio por primera vez.

Hacia finales del siglo XIX - **Elschnig y Eversbusch** describieron los hallazgos característicos de una oclusión venosa con la presencia del sistema colateral clásico secundario a la oclusión.

1899- **Ammann** observó que alrededor de los dos tercios de todas las oclusiones se desarrollan en la zona temporal superior, mientras que un tercio se produce en el área temporal inferior.

1928- **Moore, Allaire y Koyanagi** fueron los primeros en comunicar una serie de casos de pacientes que presentaban OVRR. Se le atribuye a **Koyanagi** el mérito de ser el primero en observar que la OVRR se desarrolla predominantemente en los cruces arteriovenosos.

1936- **Jensen** publicó su tesis, 'The clinical studies of tributary thrombosis in the central retinal vein'. Llegó a la conclusión de que en última instancia, la OVRR tendía a producir un menor deterioro de la visión central que la OVCR.

1964- **Seitz** propuso el fenómeno del cruce, relacionando la patogénesis de la OVRR con el hecho de que la arteria y la vena comparten una adventicia en el punto del cruce arteriovenoso.

1973- **Clemett, Michels, Gass** y otros abordaron la evolución natural y el pronóstico de la OVCR y la OVRR.

1974 y 1979- **Graham, Peyman y Machemer** estudiaron la posibilidad de inyectar cortisona directamente dentro de la cavidad vítrea en estudios con animales, así como en pacientes humanos en situaciones clínicas seleccionadas.

1984 y 1986- Se publican los resultados del **BVOSG**, que presentan los resultados conseguidos con el empleo de la fotocoagulación focal con láser de argón en la prevención de la neovascularización y la hemorragia vítrea, así como la fotocoagulación en rejilla con láser de argón en el tratamiento del edema macular secundario a la OVRR.

1988- **Osterloh y Charles** comunicaron por primera vez la técnica de la disección de la adventicia arteriovenosa en un paciente con OVRR.

1995- **McAllister y Constable** introdujeron la técnica de la anastomosis venosa coriorretiniana inducida por láser.

1999- **Opremcak y Bruce** publicaron la primera serie de pacientes sometidos a una descompresión venosa.

Ciento veintiocho años más tarde, sigue el esfuerzo.....

epidemiología

La oclusión de vena retiniana es, con mucho, el trastorno oclusivo vascular retiniano más frecuente. También supone la segunda causa más frecuente de patología vascular retiniana, superada tan sólo por la retinopatía diabética ^{22,23}.

3.3.1. PREVALENCIA

El Estudio de **Beaver Dam Eye Study 'B.D.E.S'** y el Estudio de **BLUE MOUNTAINS EYE STUDY** son dos estudios poblacionales que definieron índices de prevalencia de oclusión de vena retiniana del 0,7% '0,6% para la OVRR y 0,1% para la OVCR' y del 1,6% '1,1% para la OVRR y 0,4% para la OVCR' entre la población general, respectivamente^{1,2}.

3.3.2. CLASIFICACIÓN

Estudios longitudinales han demostrado que la oclusión de vena retiniana consta de seis entidades distintas:

- La **OVCR no isquémica**, también denominada retinopatía por estasis venosa, es una afección relativamente benigna.
- La **OVCR isquémica**, es decir, la retinopatía hemorrágica, es un trastorno grave que conduce a la ceguera.
- La **OVH no isquémica**
- La **OVH isquémica**
- La **OVRR mayor**, en la que se produce una oclusión en una de las ramas principales de vena retiniana, habitualmente cerca del disco óptico o rara vez en el mismo.
- La **OVRR macular**, en la que se presenta una oclusión en una de las vénulas maculares.

3.3.3. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

● Edad

No hay ninguna edad inmune a la oclusión de vena retiniana, ya que se puede dar en pacientes entre 14 y 92 años de edad. No obstante, el 51% de todos los pacientes sufren el primer episodio a la edad de 65 años o mayor. Existe una mayor proporción de sujetos con una edad de inicio de 65 años o más en el caso de la OVH '65%' y OVRR '63%', frente a lo que se observa en la OVCR '56%'. En los casos de OVCR, el 16% de los pacientes tienen menos de 45 años en el inicio versus el 10% de los pacientes con OVH y el 5% de los que padecen OVRR.

● Sexo

Todos los tipos de oclusión de vena retiniana ocurren con una mayor frecuencia en varones que en mujeres 'el rango de la relación de varón : mujer está entre 1,1:1 y 1,9:1' salvo la OVRR mayor, que se desarrolla más a menudo en mujeres que en hombres '1: 0,8'. De todos los individuos con oclusión de vena retiniana, en el 58% de las mujeres la enfermedad comienza a los 65 años o más frente al 45% entre los hombres. Por tanto, en términos globales, los hombres tienden a desarrollar la oclusión de vena retiniana con más frecuencia y a edades más tempranas respecto a las mujeres.

● Lateralidad

En los casos en los que la oclusión de vena retiniana es uniocular, la probabilidad de que se desarrolle una OVRR mayor en el ojo derecho es mayor que en el izquierdo. Por el contrario, la OVCR isquémica tiende a desarrollarse preferentemente en el ojo izquierdo. Los demás tipos de oclusión de vena retiniana no muestran ninguna evidencia de una mayor afectación de un ojo frente al otro.

● Recurrencia

La posibilidad de desarrollar un segundo episodio de cualquier tipo de oclusión de vena retiniana en el mismo ojo se sitúa en un 0,9% en los dos años a partir del inicio del primer episodio y es del 2,5% a los cuatro años. Para el ojo contralateral, es del 7,7% dentro de los dos años del inicio del primer episodio y del 11,9% a los cuatro años.

● Afectación simultánea

Existe la opinión casi universal de que sólo puede darse un tipo de oclusión de vena retiniana en un ojo o en una única persona. No obstante, Hayreh y sus colegas demostraron que pueden producirse varios tipos de oclusión de vena retiniana ya sea como una única oclusión de vena retiniana o asociada con otros tipos de oclusión de vena retiniana en uno o ambos ojos.

En su estudio, comprobaron que es posible que un paciente presente un único tipo de oclusión de la vena retiniana en uno o en ambos ojos; como afectación unocular, un ojo puede sufrir más de un solo tipo de oclusión de vena retiniana; y como afectación binocular, cada ojo puede sufrir uno o más tipos distintos de oclusión de la vena retiniana.

Por lo tanto, los datos previamente referidos demuestran claramente que los seis tipos de oclusión de vena retiniana constituyen seis entidades clínicas distintas, cada una con un patrón clínico discreto, su propio pronóstico, comportamiento y características demográficas y de recidiva. La edad y, en menor medida, el sexo del paciente inciden en las características demográficas de la oclusión venosa, la recidiva y, hasta cierto punto, los patrones clínicos de los distintos tipos.

A la luz de estos factores, la costumbre de agrupar todos los tipos bajo el nombre de oclusión de vena retiniana, sin tener en cuenta los distintos tipos y la edad y el sexo del

paciente, carece de validez científica y da lugar a confusión y polémica²³.

3.3.4. FACTORES DE RIESGO

La evidencia disponible sugiere que la patogénesis es un proceso multifactorial y que no existe ninguna 'bala mágica' como causa de la oclusión de vena retiniana. Parecería que algunos factores de riesgo predisponen a un individuo o un ojo a desarrollar oclusión de vena retiniana 'factores de predisposición', y otros actúan como la agresión final que provoca la enfermedad clínicamente manifiesta 'factores precipitantes'. Los factores de riesgo de varios tipos de oclusión de vena retiniana pueden ser sistémicos, hematológicos o locales, y estos últimos pueden encontrarse dentro del ojo o en la propia vena retiniana afectada. Los factores de riesgo pueden variar mucho de un tipo de oclusión de vena retiniana a otro, de una persona a otra, e incluso de un ojo a otro. No es preciso que todas y cada una de las personas con oclusión de vena retiniana tengan la misma combinación de factores de riesgo ni, por el contrario, que personas con algunos de los mismos factores de riesgo desarrollen oclusión de vena retiniana.

Una vez que se reúna el número crítico o la intensidad necesaria de factores de riesgo necesarios para desencadenar un tipo concreto de oclusión de vena retiniana, entonces el ojo y el individuo desarrollarán ese tipo de oclusión de vena retiniana.

Esto explicaría por qué rara vez los pacientes desarrollan una oclusión de vena retiniana bilateral y aún en el mismo ojo, es infrecuente que se presente más de un único tipo de OVR o OVH. Si, como a menudo afirman algunos autores, solamente fuesen uno ó dos factor(es) hematológico(s) o sistémico(s) en particular que provocan el proceso oclusivo de vena retiniana, la oclusión no sería tan localizada e individualizada. En ese caso, seguramente la afectación de las venas retinianas sería más generalizada en un individuo,

afectando a ambos ojos o, en el caso de OVRR u OVH, a otras venas retinianas del mismo ojo.

A veces, algunas enfermedades sistémicas y alteraciones hematológicas pueden participar en algunos tipos de oclusión de vena retiniana en algunas personas, pero no necesariamente en todas, ni en la mayoría de los casos, para todos los tipos de oclusión de vena retiniana. Por ejemplo, si comparamos la OVRR con OVCR, la prevalencia de hipertensión arterial y patología vascular periférica es significativamente más frecuente en la OVRR.

Esto sugiere que probablemente los cambios arterioscleróticos producidos en las arterias retinianas en el cruce arteriovenoso pueden desempeñar un papel en el desarrollo de OVRR, aunque no en OVCR, ya que en el nervio óptico la ACR y la VCR se encuentran una al lado de la otra y no se cruzan²⁴.

El estudio de **Eye Disease Case-Control Study ‘E.D.C.C.S’**

El E.D.C.C.S. es un estudio multicéntrico en el que se utilizó básicamente el mismo protocolo y una gran cohorte única de controles para investigar los factores de riesgo de varias enfermedades retinianas importantes – OVRR, OVCR, DMAE húmeda, agujero macular idiopático y desprendimiento de retina regmatógeno. El componente que trata la OVRR del estudio ha identificado la hipertensión arterial sistémica, el perfil de riesgo cardiovascular, el aumento del índice de masa corporal a los 20 años de edad y antecedentes de glaucoma, como factores de riesgo para la OVRR. Si bien el E.D.C.C.S no identificó la diabetes mellitus como factor independiente principal de riesgo para el desarrollo de OVRR, recomendó la inclusión de pruebas de hipertensión sistémica, diabetes mellitus y glaucoma de ángulo abierto en la evaluación de pacientes con oclusión de vena retiniana. Estas recomendaciones están de acuerdo con las recomendaciones actuales de las autoridades sanitarias públicas en el sentido de diagnosticar y tratar la hipertensión, reducir el peso corporal, aumentar la actividad

física y optimizar los niveles séricos de lipoproteínas de alta densidad 'HDL' ^{25,26}.

● Cruces arteriovenosos

- Cambios inducidos por la hipertensión

Existe un consenso acerca de que la compresión de la vena por parte de la arteria en los cruces arteriovenosos afectados supone un factor importante en la etiología de la OVRR. La oclusión se produce casi de forma invariable en un cruce arteriovenoso donde la arteria y la vena se unen mediante una vaina adventicia común^{25,27}.

Los entrecruzamientos arteriales presentan un riesgo relativamente mayor de OVRR que los entrecruzamientos venosos. El riesgo de OVRR en un ojo es proporcional al número de entrecruzamientos arteriales en dicho ojo. Una explicación plausible de la prevalencia de hipertensión observada en OVRR podría ser el efecto más extenso de la arteriosclerosis secundaria a la hipertensión en las paredes de las ramas de las arterias retinianas 'que básicamente son arteriolas' y el efecto concomitante que ejerce sobre la luz de las ramas de las venas retinianas a nivel de los cruces arteriovenosos.



Figura 10. Preparado de la retina con digestión por tripsina que demuestra un defecto en el cruce arteriovenoso por arteriosclerosis con afectación de la vaina adventicia común²⁸.

Las características histológicas en pacientes hipertensos desvelaron que existía un engrosamiento de las paredes y un estrechamiento de las luces de ambos vasos. Si bien estos cambios fueron independientes de cuál de los vasos se encontraba en la posición más interna, resultaban menos prominentes en los entrecruzamientos venosos que en los arteriales. En ambos variantes, el curso de la arteria permaneció inalterado. La vena se desviaba alrededor de la arteria, bajándose a niveles más profundos de la retina en los entrecruzamientos arteriales y produciéndose una prominencia contra la MLI en los entrecruzamientos venosos.

Por el contrario, Seitz afirmó que no existe ninguna compresión real del vaso subyacente. Para él, es la posición más profunda de la vena y no una compresión real del vaso lo que da lugar al aspecto clínico prominente de los fenómenos de entrecruzamiento de 'escotaduras y oscurecimiento del vaso subyacente' en los entrecruzamientos arteriales. Afirmó, 'Por lo tanto, con microscopia óptica, no se observan diferencias hemodinámicas entre las dos configuraciones anatómicas. Quizás la diferencia estriba en la distensibilidad de la vena debida a su posición debajo de la arteria dentro de la retina en un entrecruzamiento arterial, respecto a lo que ocurre cuando se encuentra entre la MLI y la arteria en un entrecruzamiento venoso'^{29,30}.

Es decir, cuando la vena se encuentra anterior a la arteria, puede darse una descompresión mecánica relativa hacia la cavidad vítrea que contiene una sustancia gelatinosa y así, se evita la oclusión venosa, mientras que cuando la vena se encuentra posterior a la arteria, se insinúa entre la arteria esclerótica y la retina altamente celular, se comprime y puede dar lugar a la OVR³¹.

- Orden del cruce

Los cambios en los cruces arteriovenosos probablemente son más críticos en los cruces de segundo orden que en los de primer orden, en lo que se refiere a la

afectación de la hemodinámica dentro de la vena y que acaba por provocar la oclusión venosa. La justificación para este concepto es que al desplazarse hacia la periferia, las venas pierden algunas capas de células musculares y por este motivo, las venas de segundo orden se vuelven más flexibles y dúctiles que las venas de primer orden¹⁹.

- Cuadrante del fondo

La mayoría de los casos de OVRR se producen en el cuadrante temporal superior y la mayoría de los restantes, en el cuadrante temporal inferior. La OVRR se presenta en muy pocos casos en los cuadrantes nasales²⁹.

Una revisión del desarrollo embrionario de los vasos retinianos puede servir para aclarar este aspecto. Durante la embriogénesis, los vasos retinianos se extienden desde el disco óptico mediante la extensión de las yemas endoteliales no canalizadas. Gracias a su ubicación más nasal, es menos probable que las yemas arteriales puedan llegar primero a los sitios de la retina temporal antes que las yemas venosas. Si existe tejido anterior al vaso inicial menos compacto, el segundo vaso en alcanzar el lugar donde en el futuro habrá un cruce de vasos puede tener una mayor probabilidad de colocarse en una posición anterior.

Al comparar los patrones venosos de los cuatro cuadrantes, se nota que, a menudo, la vena nasal inferior está ausente y que con frecuencia la vena temporal inferior se encuentra en una posición más nasal respecto a la vena temporal superior.

Por tanto, si las yemas embrionarias de la vena temporal inferior se alejan de su cuadrante respectivo más que en el cuadrante temporal superior, las yemas arteriales podrían tener una ventaja en el cuadrante temporal inferior respecto al cuadrante temporal superior. Esto se traduciría en un porcentaje ligeramente menor de cruces con la arteria en posición anterior a la vena en el cuadrante temporal inferior.

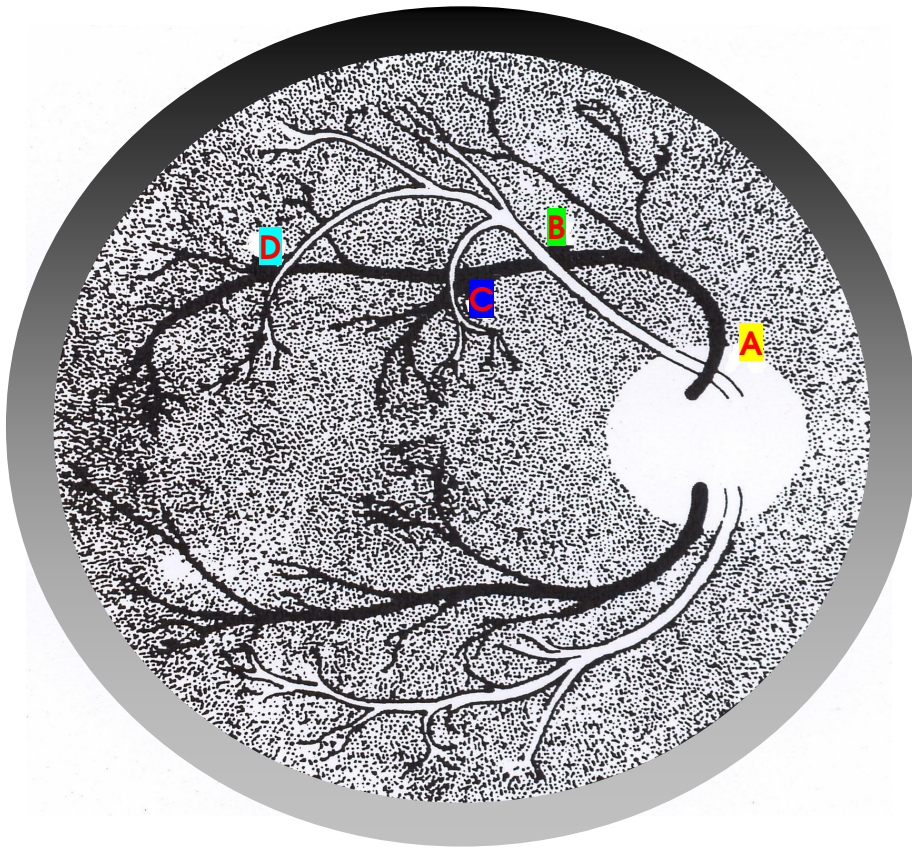


Figura 11. Una representación esquemática de diversos lugares de OVRR. "A" OVRR mayor en el margen del disco. "B" OVRR mayor alejado del margen del disco. "C" OVRR macular "D" OVRR periférica³².

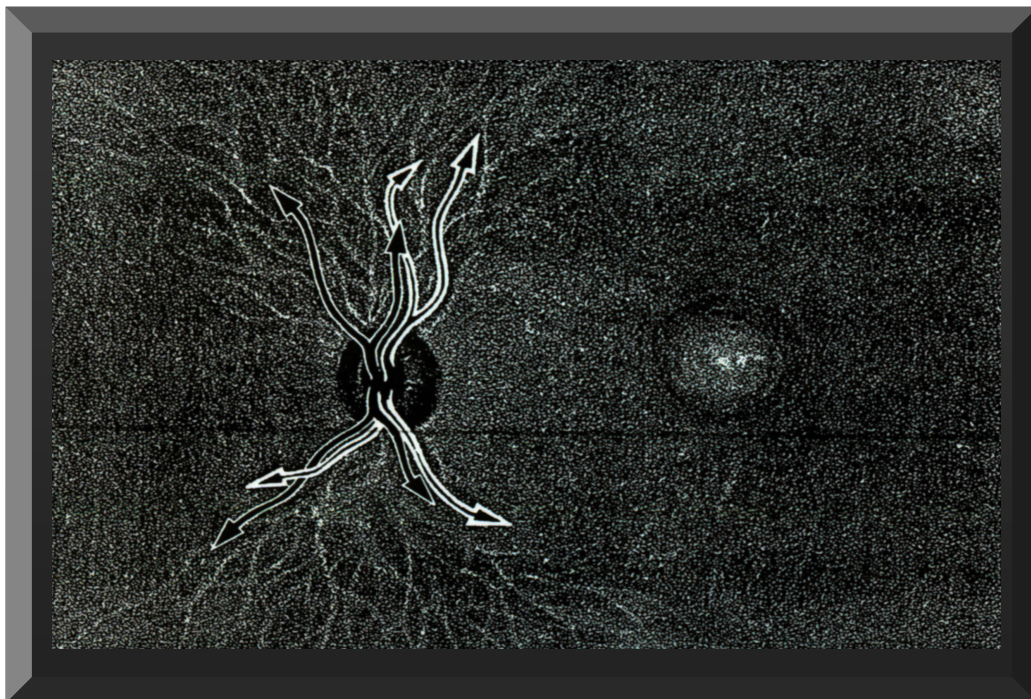


Figura 12. La ACR se encuentra en una posición nasal respecto a la VCR en el disco óptico del embrión de 4 meses. A medida que los vasos retinianos se extiendan a través de la retina, las arterias tendrán una mayor probabilidad de alcanzar los lugares de los entrecruzamientos temporales después de las venas ²¹.

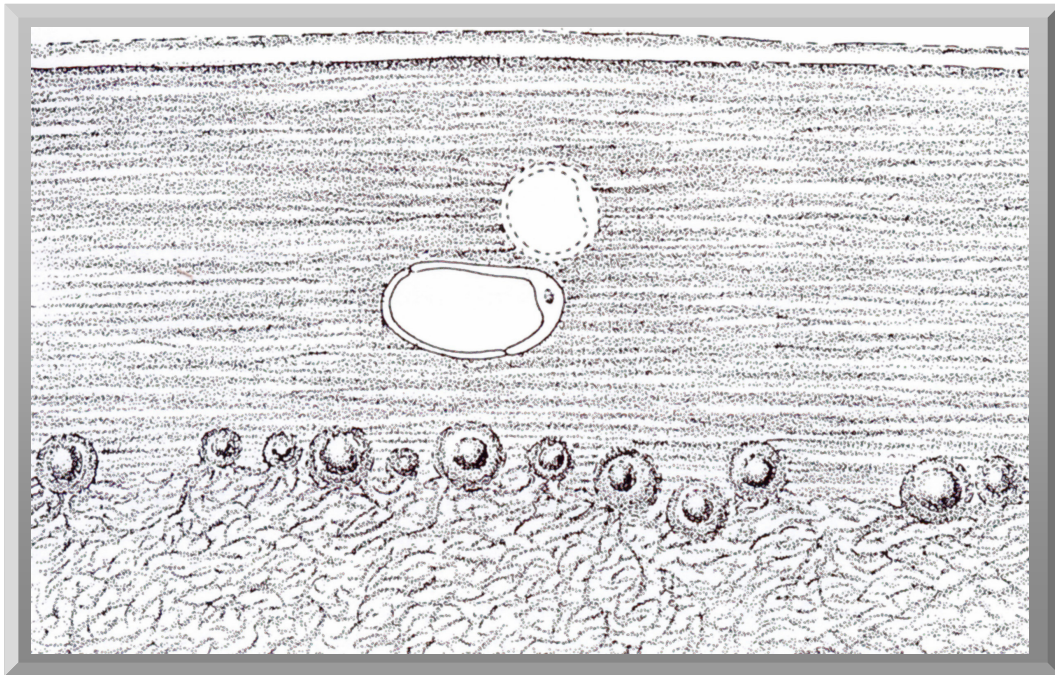


Figura 13. Los vasos retinianos principales se encuentran dentro de la capa de fibras nerviosas. Durante el desarrollo embrionario, puede haber una menor resistencia a la migración celular anterior al vaso que alcance primero el lugar donde se desarrollarán los cruces²¹.



Figura 14. A menudo la vena retiniana nasal inferior es pequeña o ausente y la vena temporal inferior tiene una posición más nasal que la vena temporal superior. Esto puede predisponer a un porcentaje más bajo de cruces en los que la arteria está anterior a la vena en el cuadrante temporal inferior que en el cuadrante temporal superior²¹.

Cabe mencionar que probablemente exista un sesgo respecto a la determinación de la distribución clínica de las oclusiones, ya que es más probable que sean sintomáticas las oclusiones temporales que las nasales. Esto se debe a la ubicación temporal de la mácula respecto al disco y la mayor superficie de la retina temporal al disco. Las variaciones regionales de los cruces arteriovenosos podrían suponer otro factor de confusión²¹.

● Presión intraocular

El flujo sanguíneo ocular se determina principalmente por el nivel de las presiones sistémicas arterial e intraocular, la viscosidad de la sangre y el estado de los vasos sanguíneos que riegan el ojo. El estancamiento de las columnas de sangre dentro de las venas retinianas constituye un factor crucial en la patogénesis de la oclusión venosa. Puede ser consecuencia de un aumento de la presión venosa y de una disminución del flujo sanguíneo arterial.

Una elevación de la PIO por encima del valor normal repercute en una elevación de la presión venosa intraocular. Esto, a su vez, lleva a una reducción de la presión de perfusión a través de los tejidos oculares. No obstante, un aumento de presión compensatorio en las arterias extraoculares y una resistencia vascular disminuida en la retina parcialmente compensan la disminución de la presión de perfusión.

En pacientes añosos, posiblemente con vasculatura deficiente, una reducción del flujo sanguíneo y mecanismos vasculares compensatorios insuficientes, incluso una hipertensión ocular sin glaucoma puede ser suficiente para reducir la presión de perfusión en el ojo.

Por consiguiente, el flujo sanguíneo a través de los tejidos oculares cae hasta un nivel tal que se produce el estancamiento de la columna sanguínea dentro de la retina seguido de una trombosis venosa³³.

Aparte del estudio E.D.C.C.S, otros posibles factores de riesgo conducentes a OVRr incluyen hiperopia, y estados de hipercoagulación,

● Longitud axial

Ha quedado patente la asociación entre la hipermetropía y un aumento del riesgo de oclusión de vena retiniana. Estudios más antiguos han medido la hipermetropía en términos de error refractivo. Dado que los cambios del cristalino relacionados con la edad pueden interferir con el error refractivo al afectar a la potencia refractiva del cristalino, estudios recientes se han centrado en la relación entre la longitud axial como medida de la hipermetropía y las oclusiones de vena retiniana.

No se ha determinado claramente aún la función exacta de una longitud axial menor en la patogenia de la OVRr. Una explicación probable es que los ojos que tienen una longitud axial disminuida e hipermetropía tienen una mayor probabilidad de uniones vítreo-maculares en los cruces arteriovenosos, lo que supone un mayor grado de compresión por el hialoide unido ^{34,35}.

Otra hipótesis afirma que es posible que la VCR y la ACR estén más constreñidas en su paso por la lámina cribrosa en un ojo más corto, lo que puede alterar el flujo dentro de la vena, flujo que, a su vez, puede disminuirse aún más en el cruce arteriovenoso.

Cuando se disminuye el flujo sanguíneo, aumenta rápidamente la viscosidad de la sangre gracias a la agregación eritrocitaria. Por tanto, una reducción del flujo sanguíneo en estos dos puntos conduce a un aumento significativo en la viscosidad sanguínea, lo que a su vez empeora el flujo sanguíneo, ya de por sí comprometido. Puede acabar por establecerse un círculo vicioso que conlleva la parada de la columna de sangre y, por tanto, el inicio de trombosis^{35,36}.

Otra explicación puede ser el calibre menor de los vasos en ojos hipermétropes que puede predisponer a la oclusión venosa³⁷.

● Estados de hipercoagulabilidad

Los estados de hipercoagulabilidad engloban un grupo de trastornos heredados o adquiridos que aumentan el riesgo de trombosis,

- Estados de hipercoagulabilidad primarios

Déficit de anti-trombina III

Este trastorno provoca un aumento de la acumulación de fibrina, así como una propensión permanente a desarrollar trombosis.

Déficit de proteína C y proteína S

Tanto la proteína C como la proteína S son proteínas plasmáticas dependientes de la vitamina K que modulan la coagulación. Un déficit de estas proteínas conduce a la generación descontrolada de fibrina debido a la inactivación disminuida de los factores VIIIa y Va – dos factores esenciales en la cascada de coagulación.

Resistencia a la proteína C activada

La gran mayoría de estos sujetos tienen una única mutación proteínica específica en el gen del factor V, denominado el factor V de Leiden. Esta mutación es notablemente frecuente con una incidencia del 3%-7% en poblaciones blancas sanas; no obstante, parece ser mucho menos prevalente e incluso ausente en ciertas poblaciones negras y asiáticas.

Mutación del gen de la protrombina

Esta afección se asocia con niveles plasmáticos elevados de protrombina; es el segundo factor genético de riesgo de trombosis venosa, superado únicamente por el factor V de Leiden^{38,39}.

Hiperhomocistinemia

La homocisteína es un aminoácido que contiene azufre, derivado del metabolismo intracelular de metionina mediante la eliminación de un único grupo metil. Puede sufrir un metabolismo adicional a través de la transulfuración irreversible a cistationina y cisteína o mediante un nuevo proceso de metilación, lo que lo vuelve a convertir en metionina. La hiperhomocistinemia puede derivarse de alteraciones de la transulfuración 'implicando a la enzima cistationina β -sintasa' o en la re-metilación 'implicando a la enzima 5,10- metilentetrahidrofolato-reductasa; MTHFR'. Siendo un aminoácido altamente reactivo, la homocisteína puede provocar una disfunción endotelial vascular, la activación del factor V, la inhibición de la activación de la proteína C y la unión del activador del plasminógeno, además del aumento de estrés oxidativo. Concentraciones muy altas de homocisteína, ectopia lentis, osteoporosis, retraso mental y patología vascular oclusiva agresiva son factores que caracterizan la homocistinuria clásica derivada del déficit de cistationina- β sintasa. El déficit de MTHFR tiende a producir una hiperhomocistinemia más leve, la cual es bien conocida como factor de riesgo de enfermedad oclusiva vascular ^{40,41}.

- Estados de hipercoagulabilidad secundarios

Estos trastornos se desarrollan debido a enfermedades sistémicas subyacentes asociadas con un mayor riesgo de trombosis²⁴.

Los estados de hipercoagulabilidad secundarios incluyen,

El síndrome del anticuerpo antifosfolípido

Este síndrome es la causa más frecuente de trombofilia adquirida que afecta tanto al sistema arterial como al venoso. Dicho síndrome se caracteriza por trombosis venosas y arteriales, abortos espontáneos recurrentes, TVP y eventos trombóticos arteriales cerebrovasculares. Las complicaciones oftálmicas incluyen las oclusiones retinianas venosas y arteriales, vasculitis retiniana, infarto coroideo y NOIA^{38,42}.

Se observa la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con LES y, con menor frecuencia, en sujetos con otras afecciones como trastornos autoinmunes, linfoma, disglobulinemia y algunos procesos infecciosos 'fiebre Q, angina o vegetaciones adenoides tratadas con penicilina, sífilis, fiebre tifoidea....etc.'

No obstante, dichos anticuerpos pueden estar presentes sin que coexista ningún trastorno médico asociado, una afección conocida como síndrome antifosfolípido primario. Este síndrome se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos circulantes, a los que se unen los fosfolípidos de carga negativa. Incluyen la cardiolipina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol y ácido fosfatídico, y pueden arrojar resultados falso positivos en la prueba serológica para la sífilis 'VDRL'^{3,43}.

Existen datos recientes que sugieren que el objetivo real de estos anticuerpos es la glicoproteína-I beta 2 ' β -2-GPI', una proteína plasmática circulante. La unión de los anticuerpos a β -2-GPI aumenta significativamente su afinidad para los fosfolípidos que se encuentran en las plaquetas y células endoteliales vasculares, volviéndolas más 'pegajosas'. Los mecanismos anticoagulantes naturales presentes en la sangre también se inhiben.

No obstante, los anticuerpos antifosfolípidos están presentes en tan sólo el 5% de los pacientes con oclusión de vena retiniana y no destacan como característicos de esta enfermedad; sin embargo, cuando están presentes, puede constituir un factor que contribuye al fenómeno oclusivo. Se requiere un alto índice de sospecha en un paciente, menor de 50 años de edad, que presenta con un episodio trombótico ocular, sobre todo en ausencia de factores de predisposición^{42,43}.

Otras causas

Tumores malignos, trastornos mieloproliferativos, embarazo, anticonceptivos orales, estado postoperatorio y traumatismos son otras causas de la trombosis venosa³⁸.

● Conclusión

La evidencia disponible sugiere que la patogenia de varios tipos de oclusión de vena retiniana es un proceso que implica múltiples factores, algunos de los cuales predisponen a un ojo a desarrollar un tipo de oclusión de vena retiniana en particular, mientras que otros actúan como factor precipitante. La presencia de una anomalía sistémica o hematológica en concreto puede o no ser un factor de riesgo en este escenario multifactorial. Por lo tanto, además del reconocimiento habitual, no merece la pena realizar un estudio exhaustivo y costoso en búsqueda de enfermedades sistémicas en la gran mayoría de pacientes con oclusión de vena retiniana²⁴.

p a t o g e n i a

3.4.1. CAMBIOS HEMODINÁMICOS

La mayoría de los cambios venosos que se producen cerca de los cruces arteriovenosos en OVRR ocurren retrógrado del cruce. Esto incluye la mayoría de las pérdidas de fluoresceína, todos los presuntos trombos y la mayoría de las anomalías de flujo. Algunos autores opinan que el mecanismo principal es la oclusión de la vena por la formación de trombos, mientras que otros mantienen la teoría de que los cambios, 'lesión, alteración o hiperplasia' del endotelio venoso, se producen en el propio cruce arteriovenoso y esto predispone al desarrollo de la OVRR.

En casos de OVRR, existe una disminución de la luz venosa en hasta un tercio de su diámetro basal en los cruces arteriovenosos normales.

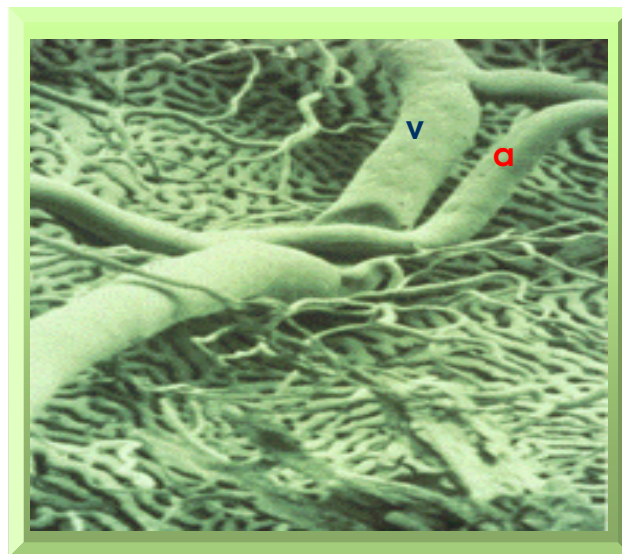


Figura 15. Micrografía electrónica de barrido de un cilindro vascular de la circulación retiniana interna en un cruce arteriovenoso 'a-arteria, v-vena' que muestra cambios en la luz venosa en un caso de OVRR⁴⁴.

Existen factores agravantes tales como la arteriosclerosis que pueden provocar un estrechamiento adicional. La sangre que fluye a través de una estenosis focal de un vaso sufre una separación del flujo retrógrado del cruce, dando lugar a remolinos y una alta probabilidad de turbulencia. Con un mayor grado de estenosis de la luz, aumentan las velocidades a través de los segmentos estenóticos, al igual

que la separación del flujo de la pared vascular retrógrado del cruce. La capa que forma el límite del flujo puede seguir actuando como un chorro que recorre una distancia corta antes de volverse inestable y turbulenta. La tendencia hacia la turbulencia del flujo retrógrado del cruce aumenta según se incrementa el grado de estenosis.

De hecho, el flujo sanguíneo turbulento daña la íntima y el endotelio de la pared vascular, mientras que gradientes acusados de cizallamiento por esfuerzo, también resultantes del flujo turbulento, pueden inducir cambios proliferativos reactivos en las células endoteliales. También se ha constatado que las paredes vasculares con daños endoteliales tienen una predisposición a la formación de trombos. La turbulencia con remolinos y bolsas locales de estasis contribuye a la formación de trombos al interrumpir el flujo laminar y poner las plaquetas en contacto con el endotelio dañado²⁷.

3.4.2. CUADRO CLÍNICO

La obstrucción venosa en la OVRD es, con pocas excepciones, un evento focal que ocurre en el cruce de una arteria y una vena o cerca de dicho cruce, a unos pocos diámetros del disco óptico. La cantidad de tejido retiniano afectado depende del lugar donde se sitúa la oclusión. Cuanto más cerca esté el lugar de oclusión al disco, mayor es la cantidad de retina afectada. Característicamente, los cambios se limitan a un único lado del rafe horizontal^{32,45}.

La OVRD es invariablemente sintomática, con visión borrosa, afectando típicamente a la visión central, y a menudo, al sector del campo visual correspondiente al área de la retina afectada, 'el defecto altitudinal del campo'. También se puede producir una pérdida visual repentina como consecuencia de una hemorragia macular^{46,47}.

Un signo interesante detectado mediante oftalmoscopia como presagio de la OVRD se conoce como el 'signo pretrombótico'. Consiste en pequeñas hemorragias en astilla

alrededor del área de la formación de escotaduras arteriovenosas, asociadas con algún grado de transudación de fluido alrededor de la vena distal. Es el equivalente a la hiperfluorescencia vascular focal en la angiografía con fluoresceína^{32,48}.

La imagen oftalmoscópica completa de la OVRR consta de una cuña arqueada de retina con su ápice en el lugar de la obstrucción. La retina afectada muestra grados variables de dilatación y tortuosidad venosas, hemorragia retiniana a nivel superficial y profundo, exudados algodonosos y edema retiniano³.



Figura 16. OVRR temporal superior⁴⁹.

3.4.3. HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS

● Etapas precursoras de la oclusión

En el fondo de ojo sano, los lugares de cruce arteriovenoso no están asociados con la compresión venosa,

y la angiografía con fluoresceína de la fase venosa precoz muestra la conservación del flujo laminar a ambos lados del cruce.

Ante la presencia de cambios arterioscleróticos o los inducidos por la hipertensión, la compresión progresiva de la vena da lugar a una estenosis visible en el lugar del cruce, a veces acompañada de una dilatación de la vena antegradado del cruce. Las primeras fases de la OVRR con una oclusión venosa parcial a menudo manifiestan este fenómeno con gran claridad. En ocasiones, la angiografía con fluoresceína muestra evidencia de turbulencia en un cruce arteriovenoso comprimido, con flujo laminar antegradado del cruce aunque con una agitación completa del flujo desde el cruce y retrógrado.

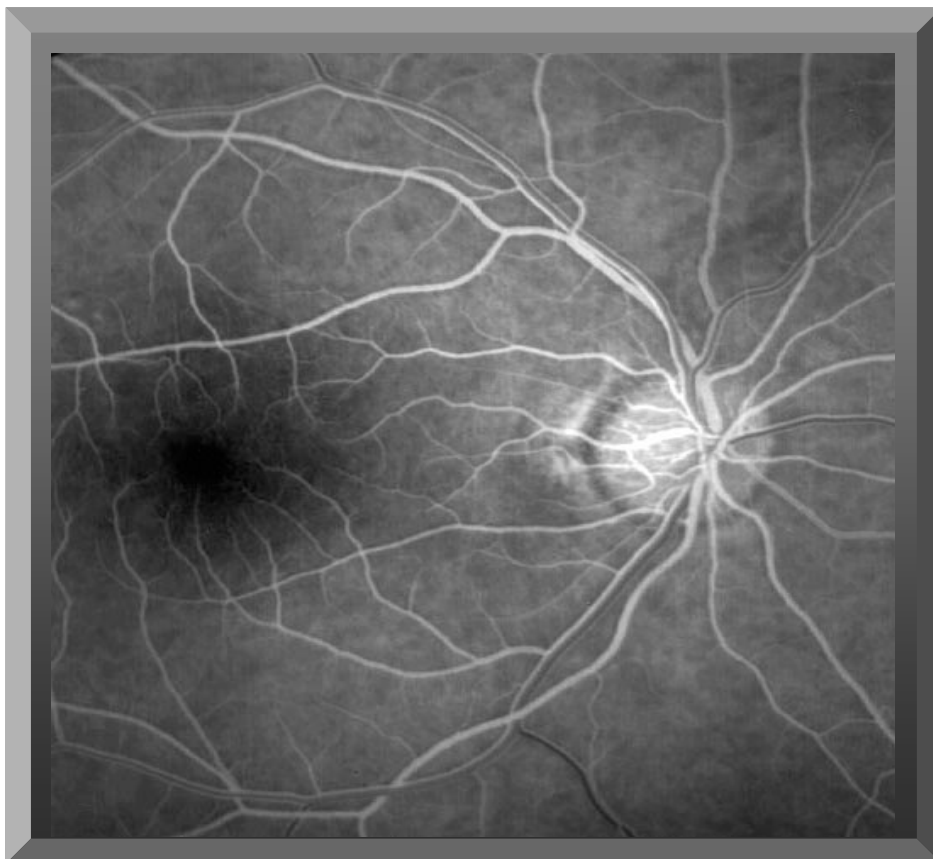


Figura 17. Angiografía con fluoresceína de un sujeto sano sin signos de arteriosclerosis ni ninguna otra patología vascular. Fase venosa precoz que muestra el flujo venoso laminar intacto a ambos lados de los cruces arteriovenosos²².

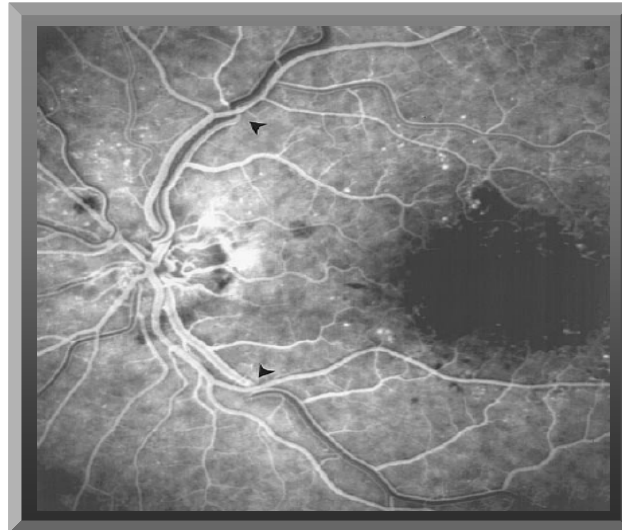


Figura 18. Angiografía con fluoresceína de la fase venosa precoz. En los lugares de cruces arteriovenosos 'flechas' de las arcadas vasculares temporal superior y temporal inferior, el flujo sanguíneo laminar antegrado del cruce es sustituido por un llenado de la vena con fluoresceína más homogéneo retrógrado del cruce, lo que indica que la compresión de la vena en el lugar del cruce ha dado lugar a la turbulencia y mezcla de las distintas capas del torrente sanguíneo²².

● OVRR en fase aguda

La oclusión venosa parcial o completa provoca una congestión venosa antegrado del cruce, dando lugar a isquemia, hemorragia y la formación de exudados algodonosos, exudación con formación de edema y el depósito de lípido en la neurorretina.

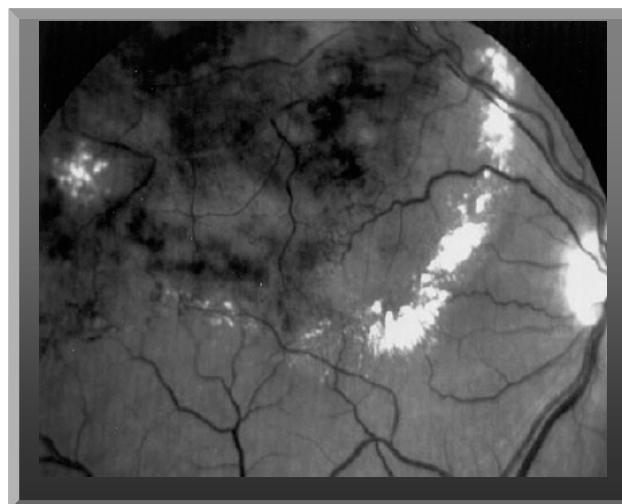


Figura 19. Fotografía anérita del fondo ocular de un paciente con OVRR de comienzo reciente que afecta al drenaje venoso del cuadrante temporal superior del fondo del ojo derecho. El borde del área de drenaje venoso congestionada está marcado por un área amplia de hemorragia y edema. El lípido intrarretiniano 'blanco' se ha precipitado en la retina colindante donde el drenaje venoso permanece intacto a una distancia de alrededor de un DD de los colaterales que sufren pérdidas²².

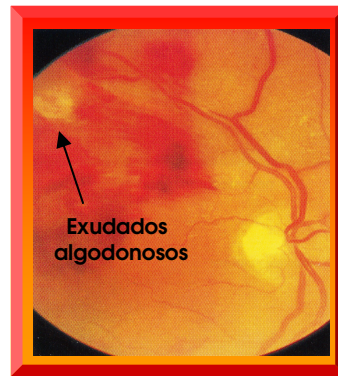


Figura 20. Exudados algodonosos¹⁶.

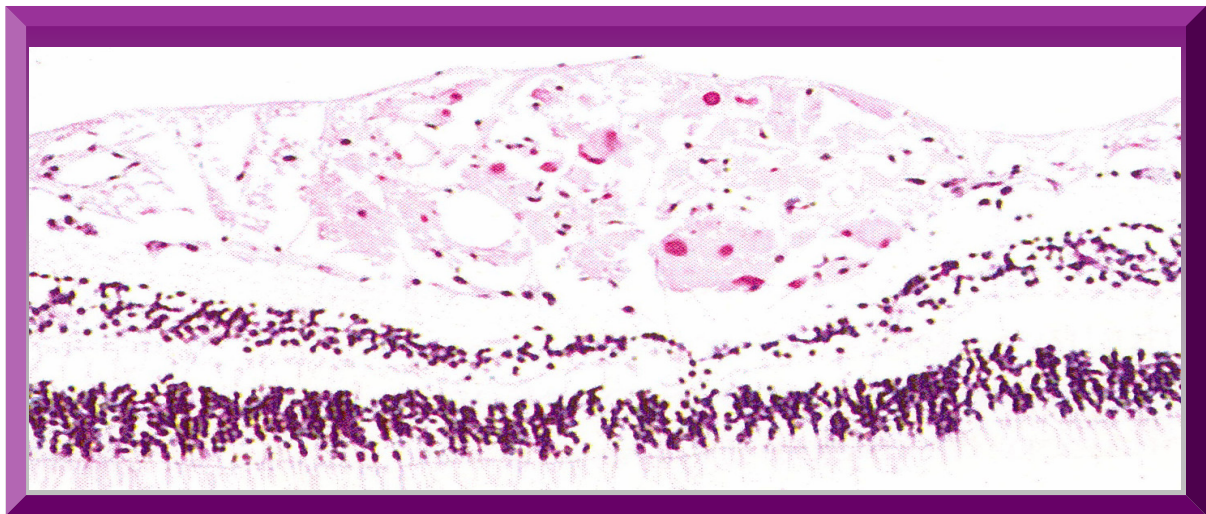


Figura 21. El microinfarto de la capa de fibras nerviosas produce agregados de axones agrandados y rupturados 'cuerpos cistoides'²⁸.

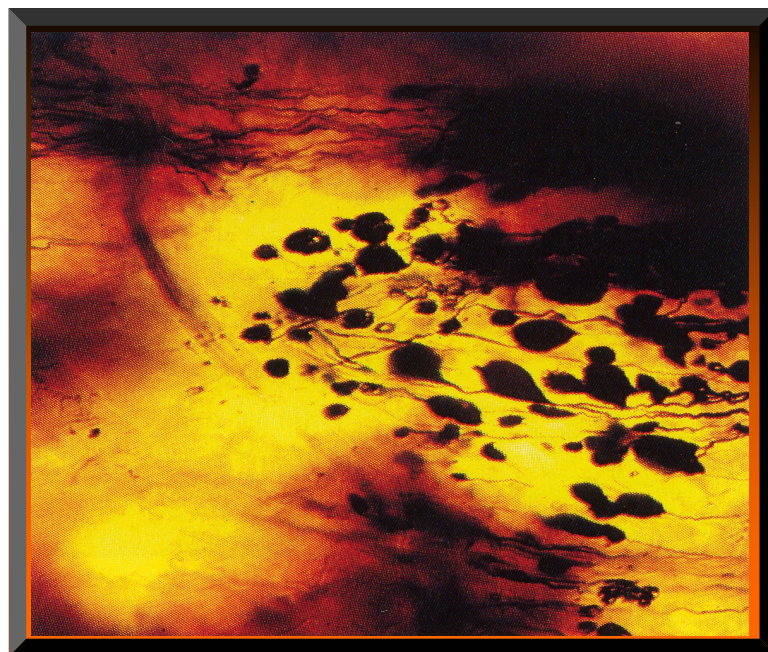


Figura 22. Un preparado con plata muestra la naturaleza de los 'cuerpos cistoides' como muñones axonales hinchados¹⁶.

La pérdida de fluoresceína es consecuencia del daño en las células endoteliales junto con el aumento de la presión intracapilar. El daño endotelial puede deberse a una hipoxia secundaria al flujo sanguíneo disminuido, y la ausencia de perfusión capilar es un hallazgo característico en el centro de las áreas afectadas.

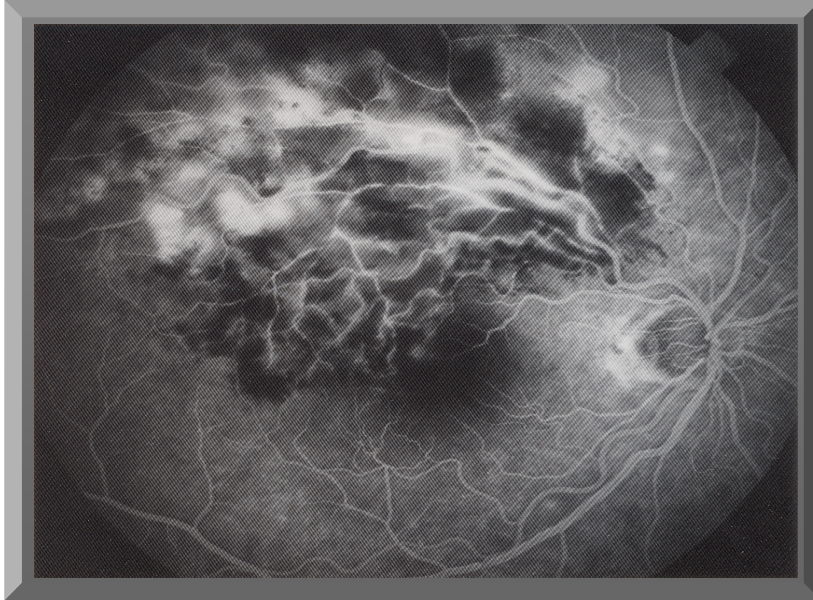


Figura 23. Angiografía con fluoresceína, fase venosa en un caso de OVRR derecha, que muestra cómo la fluoresceína se escapa en el lugar de los exudados algodonosos; la fluorescencia está bloqueada debido a las hemorragias y hay una ausencia de perfusión en la distribución de la red capilar⁵⁰.

Las hemorragias cubren el área de drenaje de la vena ocluida, en particular en la CFNR. Esta distribución explica su forma alargada en forma de llama y su orientación paralela con las fibras nerviosas retinianas.

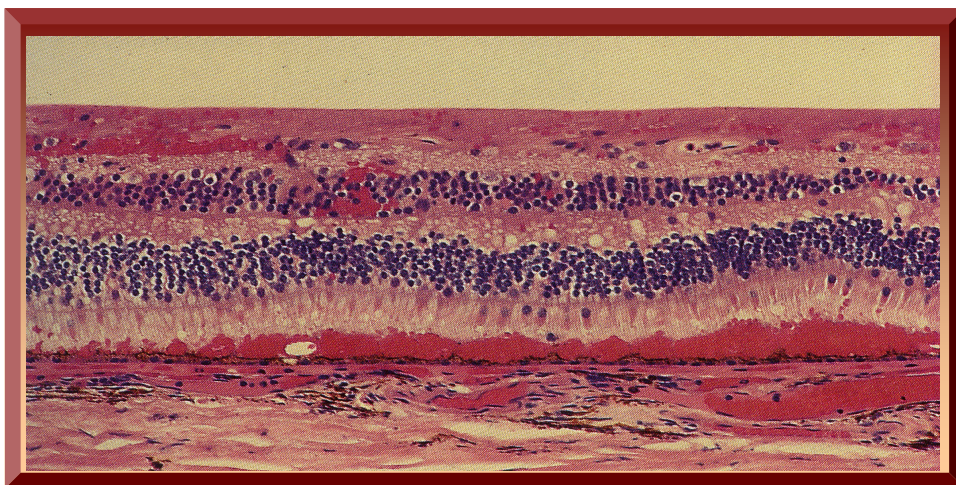


Figura 24. Corte histológico que muestra hemorragias en la capa de fibras nerviosas, la capa nuclear interna y los espacios sub-retinianos¹⁶.

El flujo sanguíneo disminuye porque los colaterales pre-existentes tienen una capacidad insuficiente para mantener el flujo venoso normal. Las pruebas del campo visual ponen de relieve únicamente unas escotomas relativas, demostrando la presencia de una perfusión suficiente para la conservación parcial de la función neurorretiniana. Dependiendo de la extensión y la localización del edema y la hemorragia, la agudeza visual puede estar disminuida o no.

● Etapa intermedia de la OVRR

Una fase transitoria prolongada dominada por el remodelado y maduración de los colaterales sigue el inicio de la OVRR. En ojos sanos, los colaterales no llevan un flujo neto de importancia a través de los límites de las áreas de drenaje venoso adyacentes. Sin embargo, en presencia de OVRR, normalmente son capaces de mantener un flujo suficiente como para mantener algún grado de función retiniana.

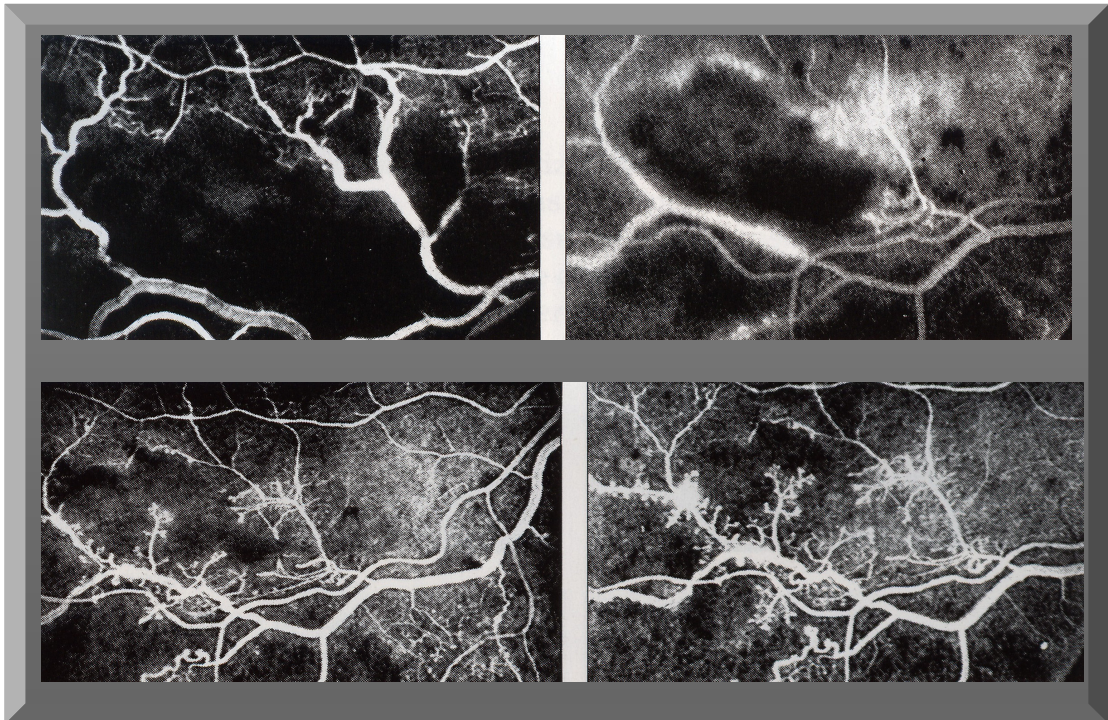


Figura 25. El desarrollo de nuevos vasos intrarretinianos de calibre fino y el remodelado vascular progresan a lo largo de varios meses tras la OVRR¹⁶.

En condiciones normales o ante una presión capilar disminuida, el flujo colateral no se asocia con ningún signo de

microangiopatía. La presión intraluminal en los colaterales y el flujo sanguíneo aumentan ante la presencia de un aumento de la presión capilar local secundario a la OVRR. Esto da lugar a amplias pérdidas capilares secundarias al estrés por estiramiento y cizallamiento. Los colaterales evitan la oclusión al drenar la sangre venosa en zonas de drenaje venoso adyacentes en la misma mitad de la retina o hacia la arcada vascular opuesta. En ocasiones, se puede desarrollar un 'bypass' corto alrededor del lugar de la oclusión.



Figura 26. Colaterales en el área de la arcada vascular inferior tras una oclusión venosa cercana al disco. La vena temporal inferior presenta en el segmento distal un llenado de fluoresceína que proviene de los colaterales, que presentan una forma típica de sacacorchos. Izquierda, fotografía aneritra. Derecha, Angiografía con fluoresceína, fase venosa⁵⁰.

Los colaterales se distienden progresivamente; por lo general, esto da lugar a una menor pérdida, si bien la pérdida puede aumentar a lo largo de varios meses y a veces persiste durante más de un año después del inicio de la OVRR. Típicamente los colaterales tardan entre 6 y 24 meses en madurar y estabilizarse. A menudo la reducción de las pérdidas y del edema mejora la agudeza visual, si no se ha producido un daño irreversible de la fovea. Muchos de los colaterales regresan y se cierran, de tal forma que en las etapas más tardías, persisten pocos colaterales grandes.

● Oclusión en fase terminal

Tras un año o más, es frecuente que el segmento venoso antegradado de la oclusión se vuelva fibrótico. Las zonas isquémicas con pérdida de perfusión capilar a menudo son prominentes en la zona central del área distendida. En las etapas crónicas, las hemorragias suelen haber desaparecido y los colaterales son pocos, aunque muy prominentes²².

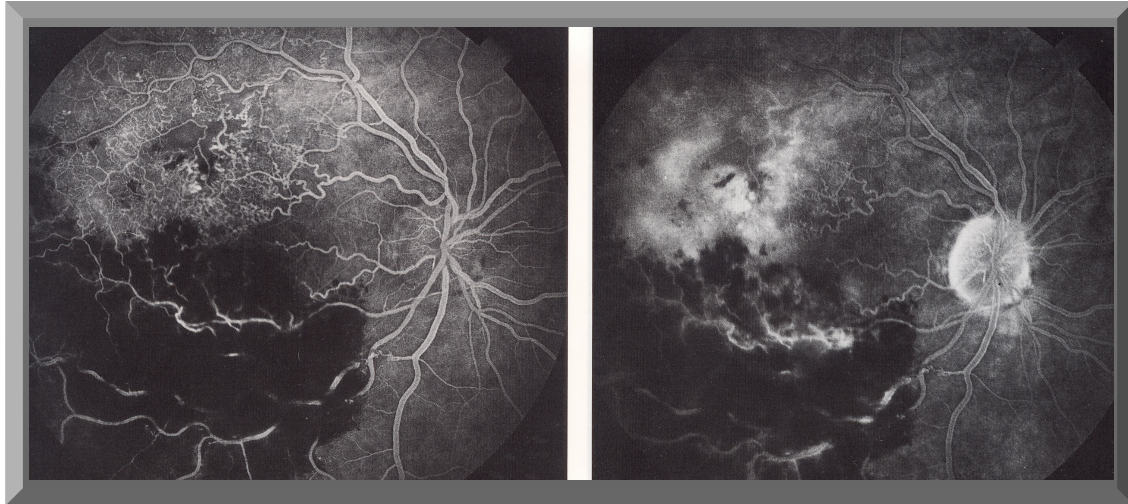


Figura 27. Izquierda, los colaterales en la zona de la arcada superior son visibles durante la fase venosa. Presentan márgenes irregulares, marcadamente tortuosos y muy numerosos. La neovascularización en forma de yemas en las áreas isquémicas muestran hiperfluorescencia. Derecha, en la fase tardía, existe una pérdida de fluoresceína. Esto indica una desintegración de la BH, sobre todo en el área de los brotes en forma de yema, que claramente representa los colaterales en fase de desarrollo. Los colaterales más antiguos muestran tan sólo una mínima pérdida de fluoresceína⁵⁰.



Figura 28. OVRR en la zona temporal inferior con una evolución documentada de más de un año. Se aprecia el envainamiento del vaso ocluido. No existen hemorragias, exudados ni edema retinianos²².

3.4.4. FUNCIÓN VISUAL TRAS LA OVRR

● La Barrera Hematorretiniana 'BH'

En presencia de OVRR, se produce una desintegración repentina de la BH, probablemente relacionada con la extensión y el grado de la oclusión 'parcial o total'. Después de la desintegración inicial de la BH, la respuesta de los capilares retinianos sigue dos patrones de evolución; dichas reacciones inciden en la evolución de la enfermedad. Algunos ojos se recuperarán con la reabsorción de las hemorragias. Estos ojos gozan de una buena perfusión capilar.



Figura 29. Fotografía anérita del fondo de un paciente con una pequeña OVRR asintomática que afecta a un área alargada de la retina. La zona congestionada muestra unos pocos microaneurismas 'flecha oscura' y colaterales telangiectásicos 'flecha blanca', pero sin isquemia, exudado, exudados algodonosos ni edema macular. Es probable que éste último no haya existido jamás, ya que el área de drenaje no incluye capilares dentro de un DD de la foveola. Además, la extensión limitada y la forma alargada del área afectada contribuyen a un buen pronóstico espontáneo de este tipo de OVRR. La agudeza visual fue de 1,0²².

En los ojos restantes, probablemente con una oclusión total, sin una recanalización rápida del trombo y sin la apertura de suficientes canales colaterales, se desarrollará un cierre capilar generalizado. En estos ojos, las células endoteliales sufren un daño progresivo y grave y el EPR se

degenera. Los capilares pueden manifestar una mayor permeabilidad en un primer momento debido al daño de las células endoteliales, seguido posteriormente por una patología capilar isquémica progresiva. Algunos capilares permanecen ocluidos y se encogen hasta alcanzar el nivel de la membrana basal. En cambio, otros capilares pueden presentar varios grados de daño en las células endoteliales con una desintegración de la BH. La estenosis de la luz arterial secundaria a la obstrucción venosa disminuye el flujo sanguíneo, lo que contribuye a un mayor daño de las células endoteliales y pericitos y a la permanencia de una permeabilidad alterada de la BH.



Figura 30. Preparado de digestión por tripsina de la retina neural que muestra un capilar con una relación disminuida de pericitos a núcleos de células endoteliales. Los núcleos de las células endoteliales están presentes aunque parecen picnóticos. Los núcleos de los pericitos han desaparecido de la membrana basal 'SR'¹¹.

Por tanto, la desintegración de la BH desempeña un papel importante en el desarrollo de la no perfusión retiniana en ojos con OVRP al contribuir al establecimiento de la patología capilar isquémica progresiva^{51,52}.

● Arcadas de capilares perifoveales

El efecto de la OVRP en la función visual depende de la extensión y la localización del área de drenaje afectada, su relación respecto a la fovea, en particular los capilares perifoveales, así como de la efectividad del drenaje colateral.

El edema asociado con la OVRP puede dar lugar a una reducción de la agudeza visual si alcanza la fovea, en

particular si se desarrolla un edema quístico. Cuanto más pequeño sea el sector de las arcadas perifoveales afectadas, mejor es el pronóstico. Si no están afectados los colaterales perifoveales, la agudeza a menudo se mantiene normal, si bien el edema y los exudados duros que salen de los colaterales a una distancia de varios centenares de micrómetros, pueden afectar a la visión foveal.

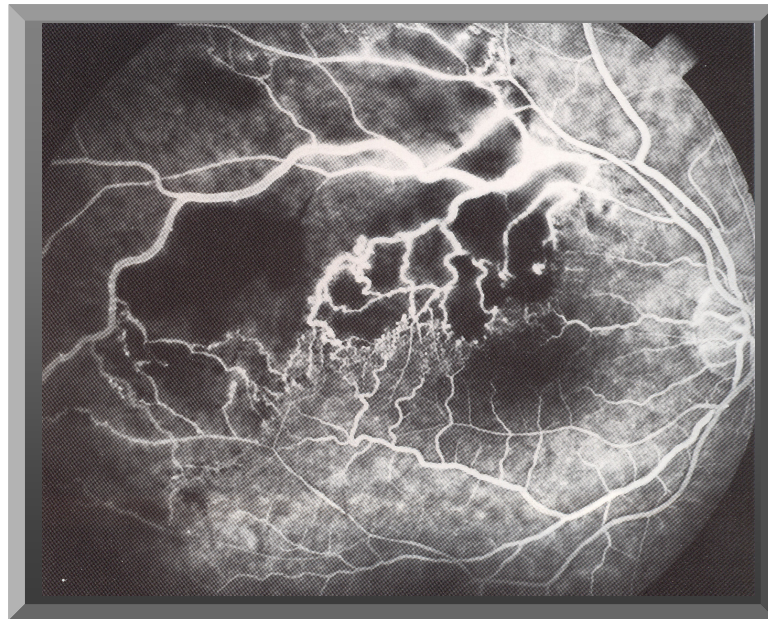


Figura 31. AGF en un caso con agudeza visual sin cambios tras OVRR. Existen grandes zonas de no perfusión con la formación precoz de colaterales desde la vena temporal inferior hacia los sistemas de drenaje colindantes. La arcada foveal permanece intacta⁵⁰.

● Patología superpuesta

La microangiopatía previamente existente con pérdida de capilares e interrupción de la BH, tal y como se observa en la retinopatía hipertensiva, retinopatía por radiación o retinopatía diabética, se puede asociar en teoría con una capacidad de flujo colateral reducida, mayor pérdida y a un peor pronóstico respecto a la recuperación de la vista²².

Merece mención el hecho de que la evolución natural global de la OVRR es favorable; las hemorragias se resuelven con el tiempo, una compensación capilar y la formación de colaterales pueden permitir la restitución del flujo y la resolución del edema y mejora de la función visual. Aproximadamente entre el 50% y el 60% de los pacientes con

OVRR mantendrán una agudeza visual de 20/40 o mejor después de un año⁵³.

3.4.5. VARIANTES DE OVRR

La gran mayoría de casos de OVRR sintomática afectan a la arcada temporal superior o temporal inferior. El lugar de la oclusión en OVRR se encuentra cerca de o encima del disco.

● OVRR Macular

Un subgrupo de OVRR es la oclusión de la vena macular, que consta de una oclusión limitada a un afluente venoso menor que drena un sector de la mácula, situado entre las arcadas temporal superior y temporal inferior. Magargal y cols. comunicaron que la OVRR macular representa el 17% de los casos de OVRR. Con frecuencia, la OVRR macular se manifiesta clínicamente de forma sutil, presentando alteraciones visuales profundas, aunque las alteraciones oftalmoscópicas y biomicroscópicas pueden ser mínimas, de tal forma que el médico que no la sospecha puede atribuir dichos cambios erróneamente a otras causas en la etiología de los síntomas visuales. La angiografía con fluoresceína es especialmente útil a la hora de hacer el diagnóstico, ya que acentúa y pone de relieve los signos que pueden haberle pasado desapercibidos al oftalmólogo.

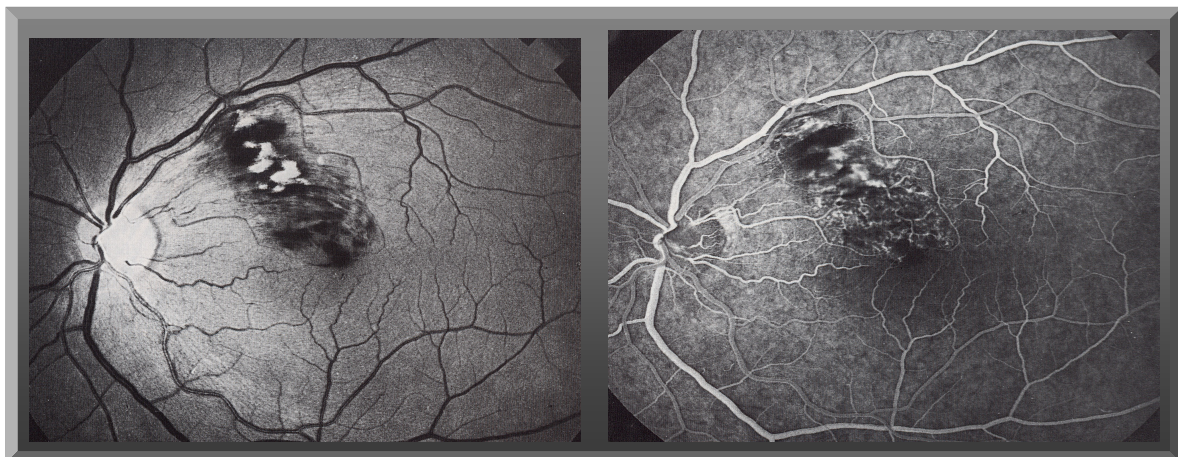


Figura 32. Izquierda, fotografía anérita que muestra una hemorragia en llama que se extiende desde la arcada vascular hasta entrar en la mácula. Hay exudados algodonosos al lado de la arcada. Derecha, el angiograma con fluoresceína del mismo paciente durante la fase venosa. Se aprecia una pérdida de fluoresceína en el área de los exudados algodonosos e ischemia y se extiende hasta entrar en la foveola⁵⁰.

Los síntomas más frecuentes de la OVRR macular son la visión borrosa y metamorfopsia y pueden constar de un escotoma central o paracentral. En la oftalmoscopia y biomicroscopia, signos tales como pequeños vasos colaterales o microangiopatía focal indican claramente el diagnóstico.

La angiografía con fluoresceína suele poner de manifiesto las anomalías microvasculares características, por lo que se facilita la diferenciación de OVRR macular de otros trastornos que la simulan como la DMAE húmeda o la retinopatía diabética concurrente, aunque ésta sea más obvia. El llenado retardado de las vénulas afectadas, la tinción de las paredes vasculares, la pérdida de la fluoresceína y la presencia de vasos venosos colaterales son todas características útiles a la hora de confirmar el diagnóstico de OVRR macular.

La angiografía con fluoresceína no suele mostrar la retinopatía proliferativa, quizás debido a que la zona de afectación retiniana es demasiado pequeña para ofrecer un estímulo adecuado para la neovascularización⁵⁴.

● Oclusión venosa hemirretiniana

En 1964, Mann ofreció la descripción más definitiva de la base embrionaria para este tema. La arteria hialoide entra en la vesícula óptica a través del tallo en una etapa temprana y no tiene ramas. En un primer momento, no existen venas acompañantes. Durante el tercer mes de vida intrauterina, aparecen dos canales sanguíneos adicionales a cada lado de la arteria y se unen mediante numerosos canales anastomóticos. A medida que pasan hacia atrás desde el extremo ocular hacia el nervio óptico, se aproximan y acaban por unirse a una distancia variable del disco para formar la vena central retiniana. Los vasos retinianos periféricos acaban por drenar hacia uno de estos dos troncos en el disco. Así, una anomalía congénita puede persistir y dar lugar a una vena central retiniana con dos troncos.

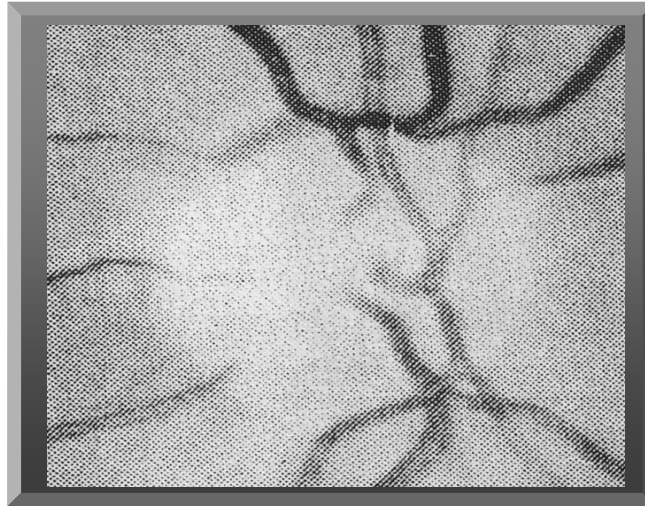


Figura 33. Reproducción en blanco y negro de una transparencia en color que muestra un tronco doble de la VCR⁴⁷.

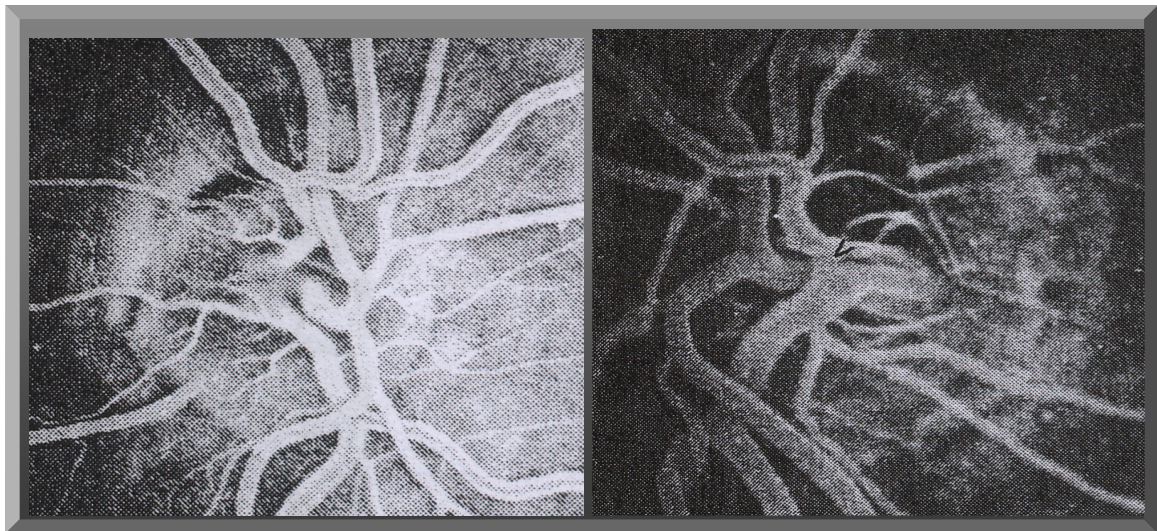


Figura 34. Izquierda, angiograma con fluoresceína del mismo ojo que en la figura 33 durante la fase arteriovenosa que muestra dos luces distintas de la VCR. Se observa la ACR entre dos venas. Derecha, la angiografía con fluoresceína del mismo ojo durante la fase venosa tardía muestra dos troncos unidos por un canal anastomótico 'flecha'⁴⁷.

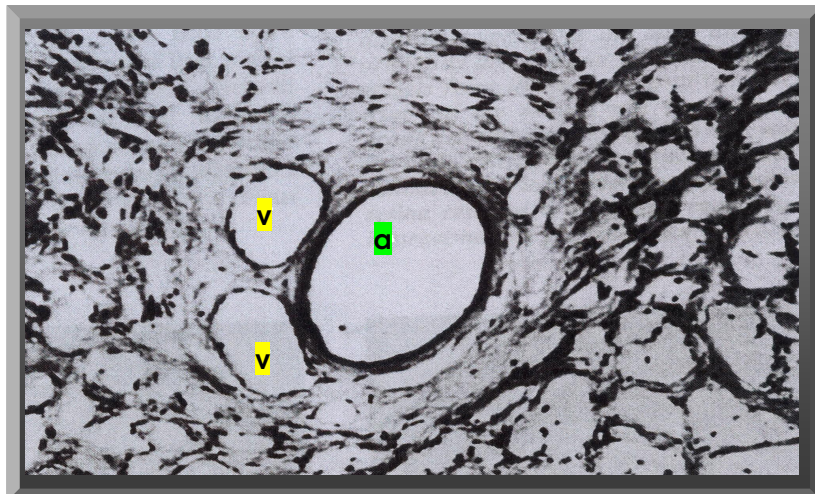


Figura 35. Reproducción en blanco y negro de una transparencia en color que muestra dos venas 'V' a través de la lámina cribrosa⁴⁷.

Chopdar informó que la incidencia de un tronco doble en vez de una única vena central retiniana es de alrededor del 20% en la población general. Hill y Griffiths en 1970 y Clemett, Kohner y Hamilton en 1973, propusieron que la oclusión de la vena retiniana que afecta al drenaje venoso de la mitad superior o de la inferior de la retina es una variante de OVRR mayor. En esta variante, la oclusión se produce en el lugar de un cruce arteriovenoso en o cerca del disco óptico o la vena se comprime contra el borde afilado de un disco óptico excavado. Denominaron esta afección 'oclusión venosa hemisférica'⁴⁷.

Más tarde, en 1979, Hayreh afirmó que de hecho esta afección se debe a la oclusión de uno de los dos troncos de una vena central retiniana de tronco doble, y acuñó el término oclusión venosa hemicentral retiniana 'OVH' para describir este trastorno. Lo clasificó aún más como variantes isquémicas y no isquémicas, representando el 78% y el 22% de casos de OVH, respectivamente. Según Hayreh, cada uno de los dos troncos suele recibir el drenaje venoso de una mitad de la retina; no obstante, un tronco puede drenar más que el otro. El área drenada por uno de los troncos puede oscilar entre 90° y 315° de la retina.

La diferenciación de la OVH de la OVRR mayor es importante porque la OVRR mayor suele ser de tipo isquémico, mientras que la OVH puede ser no isquémica o isquémica, con pronósticos y complicaciones muy distintos en cada uno de los dos tipos. Los signos útiles para distinguir entre los dos tipos incluyen,

- En la OVRR mayor, el lugar de la oclusión suele encontrarse en el cruce arteriovenoso o cerca del disco óptico o muy rara vez encima del disco.
- Por el contrario, en la OVH, el lugar de la oclusión se encuentra dentro del nervio óptico y es posible visualizar los dos troncos venosos con claridad.



Figura 36. Retinografía muestra la OVH⁴⁹.

Figura 37. La angiografía con fluoresceína en el mismo paciente durante la fase venosa muestra la ausencia del llenado venoso⁴⁹.



La diferencia en el lugar de la oclusión en ambos tipos dicta la siguiente distinción entre ambos,

- ▀ En la OVH, la parte correspondiente del disco óptico presenta edema, pero en la OVR mayor, el disco es normal salvo que el cruce arteriovenoso se encuentra dentro de la excavación del disco óptico.
- ▀ En la OVR mayor, los colaterales venosos que conectan la vena ocluida con las venas permeables colindantes se encuentran en la retina lejos del disco óptico, aunque en la

OVH, se encuentran o bien encima del disco óptico o dentro del nervio óptico, 'vasos de derivación optociliar'⁴⁶.

No obstante, Sanborn y Magargal afirmaron que no siempre es fácil distinguir entre estas dos entidades,

- ▀ En primer lugar, la oclusión en la OVH tiene básicamente las mismas características que la OVRR, con la excepción de que un segmento de tamaño similar se encuentra ocluido en una vena de rama retiniana.
- ▀ En segundo lugar, puede resultar difícil determinar el lugar de la oclusión venosa sin un angiograma con fluoresceína de calidad y aún así, no siempre es posible, normalmente debido a las hemorragias superpuestas⁵⁵.

3.4.6. COMPLICACIONES DE OVRR

3.4.6.1. Edema macular

3.4.6.1.1. Anatomía de la región posterior

Los anatómos y los clínicos utilizan los términos mácula y fovea de distinta manera para describir regiones de la retina posterior. El polo clínico posterior, o anatómicamente el área central, es una zona de cierto tamaño de la retina posterior central. Histológicamente contiene dos o más capas de núcleos en la capa de células ganglionares. El polo posterior se encuentra en el eje visual y mide 6 mm de diámetro aproximadamente. La mácula clínica o fovea anatómica es la zona central de dicha área en la cual desembocan los principales vasos retinianos, y mide alrededor de 1,5 mm de diámetro.

La mácula clínica tiene un aspecto más oscuro que el fondo circundante porque las células del epitelio pigmentario de la retina 'EPR' son más altas y están más pigmentadas en esta zona que en cualquier otra.

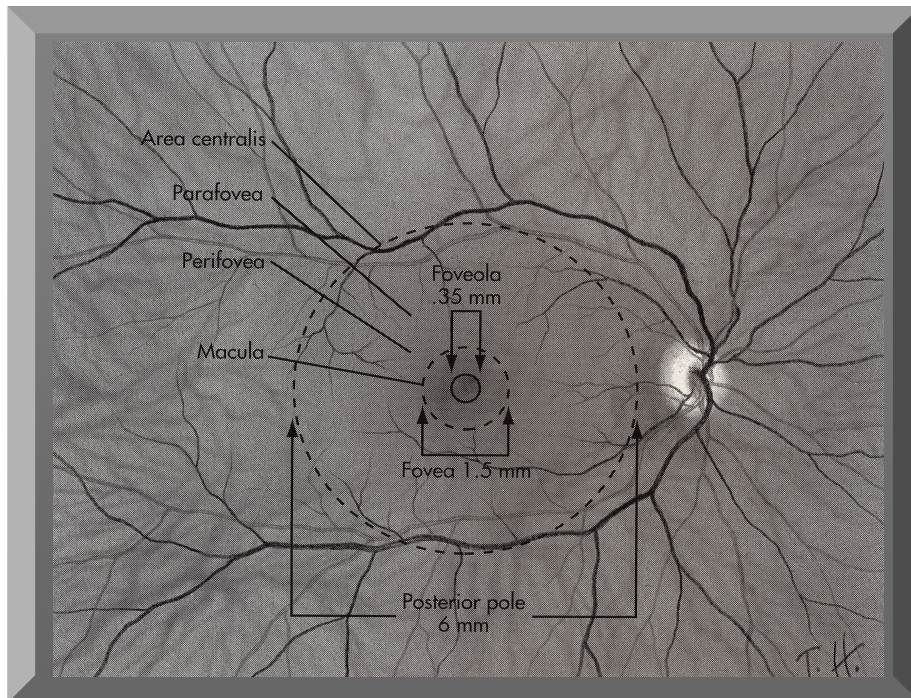


Figura 38. Diagrama esquemático que muestra las áreas clínica y anatómica del polo posterior, incluyendo la mácula y la fóvea⁹.

Esa área también corresponde más o menos con el área de la mácula lútea, una zona de color amarillo que tiene unos 2 mm de diámetro horizontal y 0,9 mm de diámetro vertical que mejor puede observarse en una muestra de anatomía patológica fresca. El color amarillo se debe a la xantofila, pigmento contenido en las capas internas de la retina.

La mácula clínica está situada a unos 3,4 mm en sentido temporal del borde de la papila y 0,8 mm por debajo del centro de la misma. Por tanto el centro de la mácula clínica se alinea horizontalmente con el margen inferior de la papila. El centro de la mácula se identifica por medio del reflejo foveal, o terminación de los pequeños vasos retinianos que rodean la zona avascular foveal.

El grosor de la mácula clínica o fóvea anatómica es de aproximadamente la mitad del resto de la retina posterior. Este reducido espesor de 0,25 mm se debe a la ausencia de las capas de fibras nerviosas, de células ganglionares y plexiforme interna en esta área.

En el centro de la mácula se encuentra la fóvea clínica, 'fosa de la fóvea o foveola anatómica', una zona de 0,35 mm de diámetro y sólo 0,13 mm de espesor.

El pigmento xantofila no está presente en esta zona ya que tampoco existen las capas retinianas internas. En esta zona la capa fotorreceptora está constituida casi exclusivamente de conos. Justo en el centro de la foveola se encuentra una zona de 50 µm de diámetro en la que sólo existen conos, con sus segmentos internos separados por las células de Müller.

En la periferia de la mácula clínica el número de núcleos presentes en la capa nuclear externa aumenta de dos o tres a ocho o diez. La capa plexiforme externa también presenta una configuración especial en la fóvea, con los axones de los conos de la foveola cruzando casi perpendicularmente los cuerpos de los fotorreceptores de forma que transcurren prácticamente paralelos a la superficie de la retina.

Los axones de los fotorreceptores de la fóvea no establecen sinapsis con las dendritas de las células bipolares hasta que han recorrido alrededor de 100 µm desde el centro de la fóvea. Las células bipolares no se encuentran presentes en las 200 µm centrales de la mácula. La zona avascular foveal constituye las 400 µm centrales, y en ella no existen vasos sanguíneos⁹.

3.4.6.1.2. Base anatómica del edema macular

Las características anatómicas de la mácula hacen de ella uno de los lugares en los que se produce edema con mayor frecuencia, y constituyen la base de la fisiopatología del edema macular.

Las características son las siguientes,

- La capa de fibras de Henle alcanza su espesor máximo en la mácula, y a causa de su estructura, es capaz de absorber grandes cantidades de fluido. Esta capa es propensa a

absorber fluido e hincharse ante cualquier provocación, tanto en vivo como debido a cambios post mortem o por fijación.

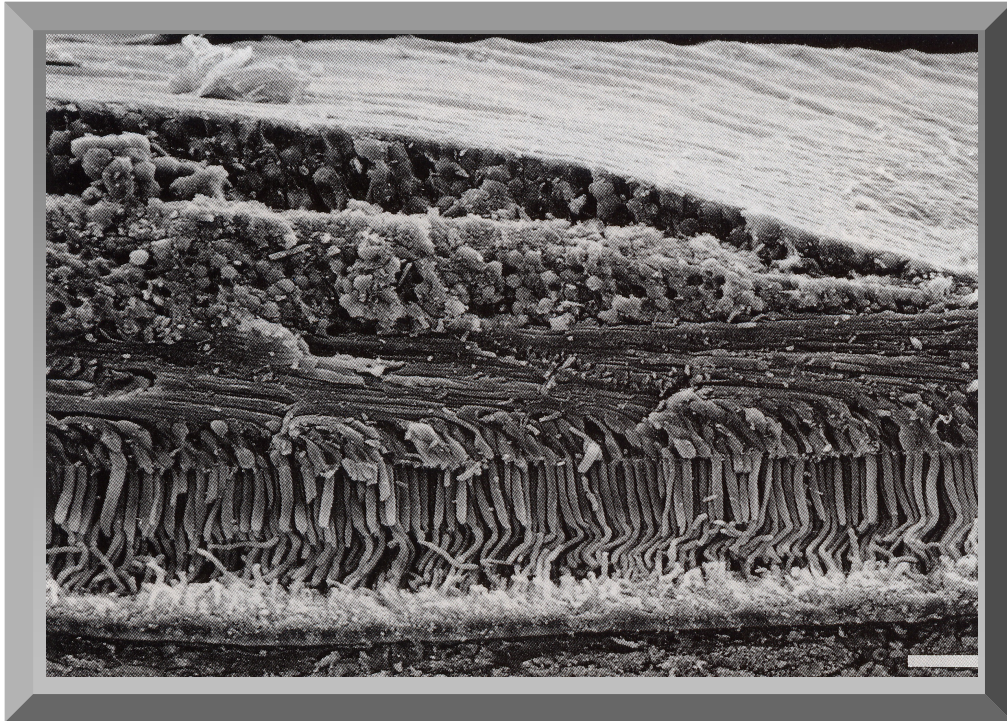


Figura 39. La imagen de microscopio electrónico de barrido muestra la región macular. Para que los conos de la fóvea se puedan conectar con las neuronas retinianas internas desplazadas, las fibras de conexión internas sufren una elongación y su conjunto forma la capa de fibras de Henle. El edema y la exudación se acumulan fácilmente en la misma ya que las fibras internas de conexión no están estrechamente unidas. Clínicamente esto se puede observar en los espacios quísticos orientados radialmente del edema macular o en la estrella macular en caso de exudación de lípidos¹⁶.

▀ La avascularidad del área central y la ausencia de capilares limitan la absorción de fluido.

▀ La delgadez de la fóvea, con su lámina basal atenuada para que la luz tenga fácil acceso a los elementos que perciben la misma, ofrece poca protección frente a los exudados inflamatorios y a las sustancias tóxicas que atraviesan el cuerpo vítreo¹⁵.

3.4.6.1.3. Fisiopatología

3.4.6.1.3.1. Edema macular con perfusión 'vasogénico'

El término 'edema' indica un incremento del contenido de agua de un tejido, mientras que el término vasogénico se refiere al edema causado por un escape de agua con componentes de proteínas plasmáticas desde los vasos sanguíneos. Las fuerzas que establece la ley de Starling podrían explicar la formación de edema vasogénico en pacientes con OVR. La ley de Starling describe el equilibrio entre los dos tipos de fuerzas que producen la circulación de agua en el organismo, es decir los gradientes de presión hidrostática y osmótica. Todo el flujo de líquido entre los vasos sanguíneos y los tejidos y con ello la formación y la desaparición del edema pueden describirse mediante la ecuación $FP = (HP_c - HP_{if}) - (\pi_c - \pi_{if})$, en la que **FP** es la presión de filtración neta, **HP_c** es la presión hidrostática capilar, y **HP_{if}** es la presión hidrostática del líquido intersticial. **$\pi_c - \pi_{if}$** representa la presión oncótica causada por las proteínas plasmáticas y las proteínas del líquido intersticial. La ley establece que una reducción de la presión intravascular en los capilares y vénulas producirá una reducción de la filtración neta y del flujo de líquido hacia el tejido y una reducción del edema^{56,57}.

Según la ley de Starling, la dirección del movimiento del líquido entre la luz capilar y el espacio intersticial depende de la interacción entre dos fuerzas. La presión hidrostática capilar y la presión coloidosmótica 'oncótica' del tejido, que empujan el líquido fuera del capilar. Por otro lado, la presión coloidosmótica 'oncótica' del plasma, y la presión hidrostática del tejido, que empujan el líquido de vuelta al capilar.

La presión oncótica del plasma es normalmente muy superior a la presión oncótica del tejido y el movimiento de líquido hacia fuera del capilar tiene lugar únicamente

cuando la presión hidrostática del capilar 'menos la presión hidrostática del tejido' excede a la presión oncótica del plasma 'menos la presión oncótica del tejido'.

En el extremo arterial del capilar, en el cual hay una alta presión hidrostática, el flujo neto de líquido es hacia fuera del capilar, mientras que en el extremo venoso, en el cual la presión hidrostática es baja, el fluido se desplaza de nuevo hacia dentro del capilar. Los factores que pueden alterar esta relación normal y causar edema del tejido son,

- Una reducción del gradiente de presión oncótica plasma:tejido.
- Un aumento de la presión hidrostática capilar, como en el caso del aumento de presión venosa que se produce en la OVRR.

En una retina en condiciones normales, el endotelio de los capilares retinianos es relativamente impermeable a las proteínas. Esto mantiene un gradiente elevado de presión oncótica plasma:tejido.

Por el contrario, la coriocapilaris es mucho más permeable a las moléculas de proteína y la presión oncótica del tejido coroidal debe mantenerse relativamente alta.

El epitelio pigmentario de la retina normalmente actúa como barrera a la difusión de proteínas entre la retina y la coroides; por tanto, debe existir también un gradiente de presión oncótica importante entre la retina y la coroides, lo que facilitaría la eliminación de líquido de la retina. Una alteración de la permeabilidad, ya sea del endotelio de los capilares retinianos o del EPR, podría resultar en un edema retiniano causado por la reducción de los gradientes de presión oncótica.

El papel de la hipoxia

La hipoxia contribuye al edema retiniano por medio de los siguientes mecanismos,

- ▀ Un mecanismo directo en el cual la isquemia provoca daños en las células endoteliales de los capilares y se produce una rotura de la barrera hematorretiniana interna.
- ▀ Una respuesta autorreguladora del flujo de sangre retiniano a las demandas del tejido local. Mediante esta respuesta, la hipoxia tisular produce una dilatación del lecho vascular y un aumento compensatorio del flujo sanguíneo que, por su parte, podría causar un aumento de la presión de perfusión capilar e incrementar la filtración desde los capilares.
- ▀ Otro mecanismo plausible por el cual la hipoxia contribuiría al edema retiniano es la producción de un factor vasoformativo por la retina isquémica que incrementa la permeabilidad vascular.

Cuadro clínico

El edema macular vasogénico siempre está asociado a una pérdida de fluoresceína en el angiograma de fluoresceína debido al escape de moléculas de fluoresceína a través de una rotura de la barrera hematorretiniana. En la evolución del edema macular se observan las siguientes fases,

▀ Edema macular focal

En el edema macular focal existen áreas de pérdida focal de fluoresceína causadas por lesiones capilares específicas, microaneurismas y segmentos capilares dilatados, que a menudo están asociados con anillos de exudados duros.

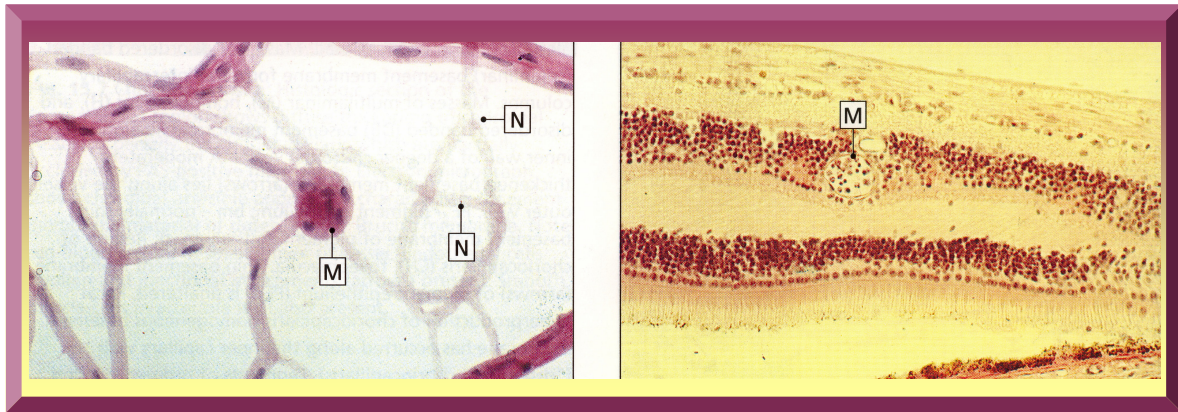


Figura 40. A la izquierda, Preparado de digestión por tripsina muestra un microaneurisma retiniano. El microaneurisma consiste en una proliferación de células endoteliales 'N – capilares no viables, M – microaneurisma'. A la derecha, una sección histológica muestra un gran espacio lleno de sangre revestido de endotelio 'M – microaneurisma'. Su calibre aproximado es el de una vénula. Sin embargo, en esta zona, la capa nuclear interna, no existen vénulas; éstas se encuentran principalmente en la capa de fibras nerviosas. Por eliminación se identifica por tanto el vaso como una sección transversal de un microaneurisma retiniano¹¹.

Éstos están presentes en las capas externas de la retina o en posición sub-retiniana en los casos graves, y están compuestos de lipoproteínas plasmáticas. Su presencia implica la rotura de la barrera hematorretiniana interna, por lo que permite que el exceso de fluido y las moléculas grandes de lipoproteínas atraviesen el revestimiento endotelial de los capilares de la retina que normalmente son permeables selectivamente.

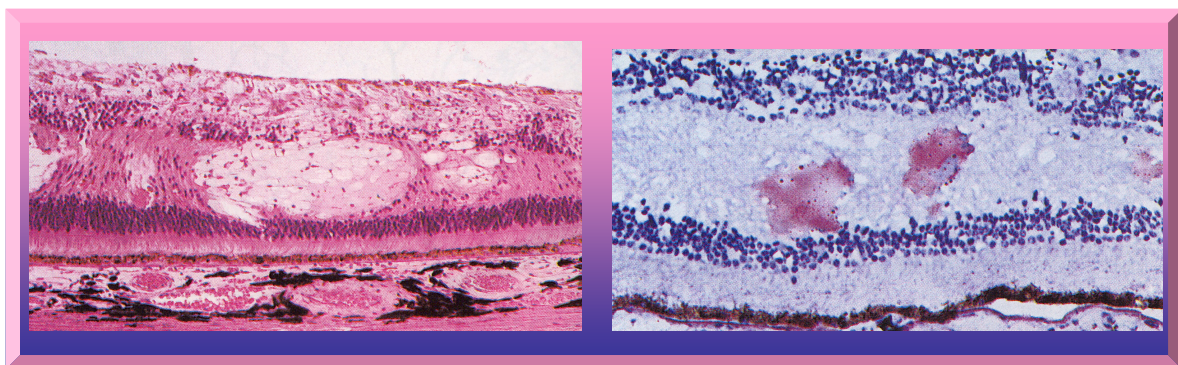


Figura 41. Izquierda, la sección histológica muestra la presencia de exudados en la capa plexiforme externa 'la capa de fibras de Henle'. Derecha, una tinción de aceite rojo O muestra que los exudados contienen lípidos¹¹.

También podría pensarse que el edema y el exudado puedan ser el resultado o persistir debido a un reducido aclaramiento del transudado líquido, que normalmente

atraviesa el endotelio capilar y el epitelio pigmentario de la retina que componen la BH.

■ Edema macular difuso

El edema macular difuso es un problema mucho más complejo que el edema focal. La imagen del fondo de ojo presenta las siguientes características,

Aumento de la visibilidad del lecho capilar retiniano

El aumento de la visibilidad del lecho capilar retiniano en muchos de los casos de edema macular difuso se debe a una combinación del aumento en el calibre de algunos de los capilares de la retina y a un ensanchamiento de los espacios intercapilares. Los capilares de mayor calibre a menudo van acompañados de la no perfusión de una porción considerable del lecho capilar retiniano en la misma zona de la retina posterior.

Esta combinación de retirada difusa de capilares y ensanchamiento de los capilares restantes produce una mejor visibilidad y un aumento del grosor del lecho capilar en la fase inicial del angiograma de fluoresceína.

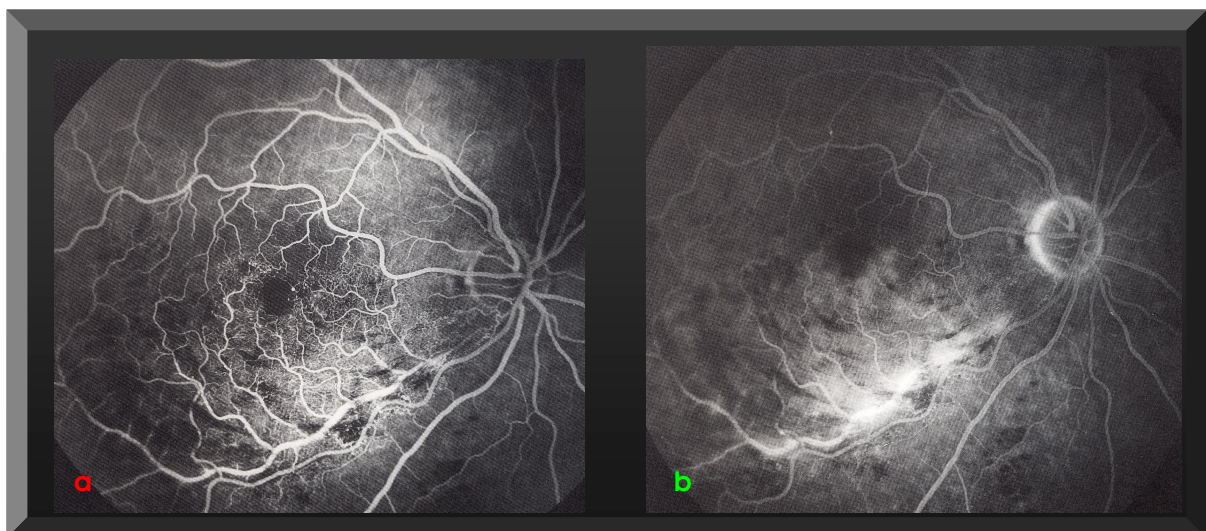


Figura 42 a y b. AGF de un caso de OVRR de tres meses de edad. Los capilares perfundidos restantes están obviamente dilatados, algunos en forma de yema. La zona avascular foveal está agrandada y se ha desarrollado un microaneurisma en su borde⁵⁰.

Pérdida capilar difusa

Ésta tiene lugar en forma de pérdida temprana, rápida y difusa que a menudo emana de todo el sistema capilar patente. Parece como si el fluido rezumase de los capilares debido a una rotura general, más que focal, de la BH interna.

Ausencia o escasez de exudado de líquido

A diferencia de la deposición de exudados duros que se observa en el edema macular focal, la ausencia o escasez de precipitado lipoproteínico es característica del edema difuso. Incluso cuando el edema difuso se resuelve de forma espontánea, como a veces ocurre, normalmente no se forman 'residuos de exudado'. Esto sugiere que en el edema difuso las moléculas pequeñas como el agua pueden atravesar la BH alterada, mientras que moléculas de mayor tamaño como las lipoproteínas no pueden hacerlo.

Alternativamente, esto podría indicar que el aclaramiento de lipoproteínas mediante la difusión o los mecanismos de transporte del endotelio capilar o del epitelio pigmentario de la retina es más eficaz en el edema macular difuso que en el focal.

■ Edema macular quístico

Otra característica del edema macular difuso es la formación asociada de espacios quísticos en la retina. La imagen patológica del EMQ incluye espacios quísticos y cavidades lagunares en la capa plexiforme externa de Henle, que actúa como una esponja, recogiendo el líquido^{15,57,58}.



Figura 43. Imagen de microscopio electrónico de barrido de la retina humana que muestra un EMQ. Los grandes espacios abiertos en la retina muestran la compresión de los elementos de la retina contra las fibras de las células de Müller¹⁶.

El fluido penetra en las células de Müller, y causa tumefacción intracelular. Cantidades pequeñas o moderadas de líquido intracelular producen edema macular reversible. La tumefacción excesiva 'en forma de globo' y la ruptura o muerte de las células de Müller producen bolsas de líquido y restos celulares, es decir EMQ, un proceso que puede ser irreversible. Las neuronas adyacentes sufren similares cambios secundarios.

Los exudados, el líquido edematoso o ambos pueden causar una atrofia por presión de la retina neural o una ampliación de los espacios intercelulares, con el resultado de degeneración microquística, especialmente en el área macular. La degeneración retiniana neural microquística puede progresar a retinosquisis macular 'quiste', e incluso a la formación de un agujero macular parcial 'capa interna de esquisis' o total¹¹.

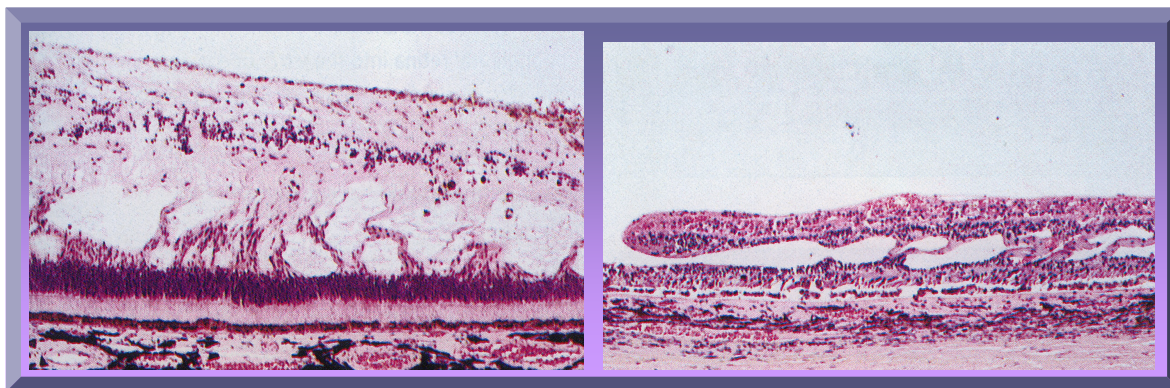


Figura 44. Exudados. Puede darse una degeneración macular microquística o macroquística 'retinosquisis' como resultado de la exudación. Izquierda, los exudados de pequeño tamaño pueden fundirse formando otros más grandes. Derecha, la fusión de exudados puede eventualmente dar lugar a un macroquiste 'retinosquisis macular' como aquí ha ocurrido. Se observa un agujero 'el borde uniforme indica que no es un artefacto' en la pared interna del macroquiste¹¹.

En algunos casos la visión puede ser sorprendentemente buena debido a la retención de algunos de los elementos de la retina. Hasta la mitad de los canales neurales de la retina pueden sufrir degeneración y el paciente sigue conservando una visión de 20/20.

La oftalmoscopia no nos revela demasiado, con excepción de la pérdida del reflejo foveal y un reflejo o mancha de color amarillo que aparenta estar situado profundamente en la retina o detrás de la misma. La iluminación aneritra es la mejor para detectar espacios quísticos ya que hace visibles las paredes internas. La retroiluminación también puede hacer visibles dichas lesiones.

El examen biomicroscópico revela una lesión en panal característica que muestra uno o dos espacios quísticos grandes en posición central, con varios espacios ovales más pequeños a su alrededor. También revela que sobre la porción brillante de las paredes anteriores convexas de los quistes aparecen vesículas que a la vista parecen vacías. Estas vesículas parecen estar amontonadas y sus interfaces presentan un patrón en tela de araña. Pueden existir pequeñas hemorragias perifoveales o dentro de los espacios quísticos. El espesor de la retina puede aumentar considerablemente y la lesión puede ocupar un área de hasta 1,5-2 DD. Los microaneurismas capilares son frecuentes.

Como herramienta diagnóstica, la angiografía de fluoresceína ha demostrado ser de gran valor. La angiografía demuestra la pérdida de fluoresceína hacia la mácula entre uno y dos minutos después de la inyección. El patrón macular se desarrolla de forma clara en la mayoría de los pacientes en un plazo de 5 a 15 minutos 'aunque se tarda más de 30 minutos en otros'. El patrón macular consiste en una forma estrellada con bordes en forma de pluma. Los tabiques oscuros del área macular que compartimentan el patrón se deben probablemente a las fibras de soporte de Müller de la retina.

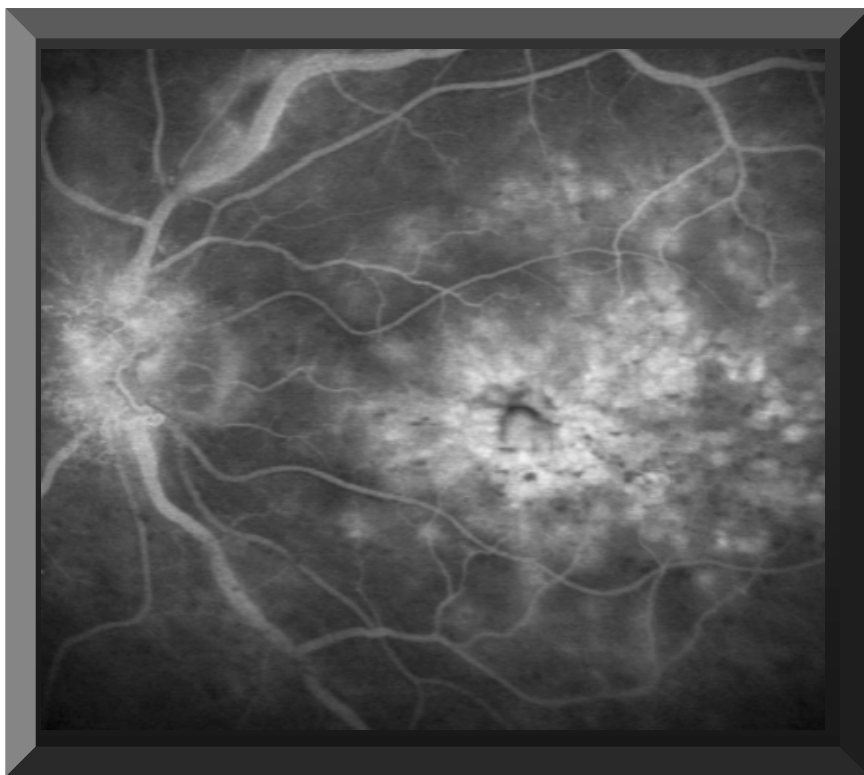


Figura 45. La angiografía de fluoresceína en la fase tardía muestra una pronunciada pérdida de fluoresceína y EMQ. Observar la típica apariencia de pétalo de flor⁵⁹.

Puede aparecer un desprendimiento seroso de la mácula en el edema crónico, en el cual las paredes del quiste retiniano desaparecen y se funden las cavidades, seguido por una elevación de la retina sensorial por desprendimiento seroso. Sin embargo, en la mayoría de los casos el proceso parece ser enteramente intrarretiniano^{15,60}.

3.4.6.1.3.2. Edema macular sin perfusión 'isquémico'

El mecanismo más plausible del edema macular isquémico es que la muerte y degeneración del tejido neural producida por la isquemia resultante de la oclusión venosa produce un medio intra y extracelular hipertónico que causa un desplazamiento del agua desde cualquier fuente ocular de agua y el consiguiente edema.

La posterior alteración de la vasculatura retiniana conducente al escape de proteínas a causa de la rotura de la BH puede ocurrir o no. Sólo existirá pérdida de fluoresceína cuando se produzca este daño secundario a la BH. En estos pacientes, una vez que se han eliminado los restos de tejido y el consiguiente medio hipertónico, se debe esperar que el edema se resuelva de forma espontánea. Si la isquemia no es lo suficientemente importante para causar una pérdida generalizada de tejido neural macular, podría producirse una significativa mejora de la agudeza visual⁵⁷.

3.4.6.2. Neovascularización

3.4.6.2.1. Terminología

Vasculogénesis

El término vasculogénesis se aplica a la formación de capilares por las células endoteliales que se han diferenciado de las células precursoras mesenquimatosas. La vasculogénesis tiene lugar principalmente durante el desarrollo embrionario. Numerosos estudios histológicos han documentado su contribución a la formación de vasos durante el desarrollo de la retina humana.

Angiogénesis

La angiogénesis es la formación de nuevos capilares a partir de la mitosis y gemación de vasos ya existentes. En la angiogénesis los nuevos vasos sanguíneos se originan a partir de las vénulas postcapilares mediante una serie de eventos,

que comienzan por la destrucción de la membrana basal de las células epiteliales y de la matriz extracelular por enzimas proteolíticas. A continuación tiene lugar la proliferación y migración de las células endoteliales, seguida por la formación y el cierre de los tubos vasculares incipientes⁶¹.

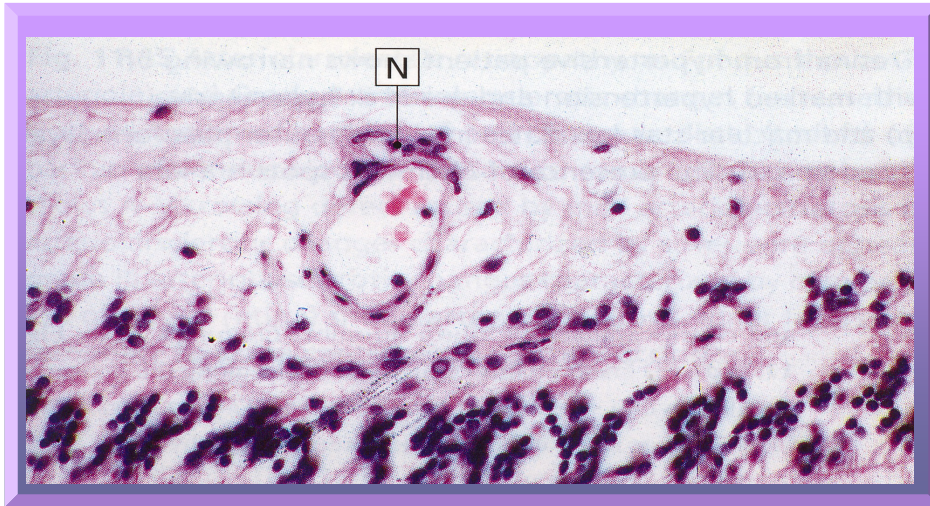


Figura 46. Sección histológica muestra la gemación de vasos sanguíneos nuevos 'N-neovascularización' desde una vénula retinal²⁸.

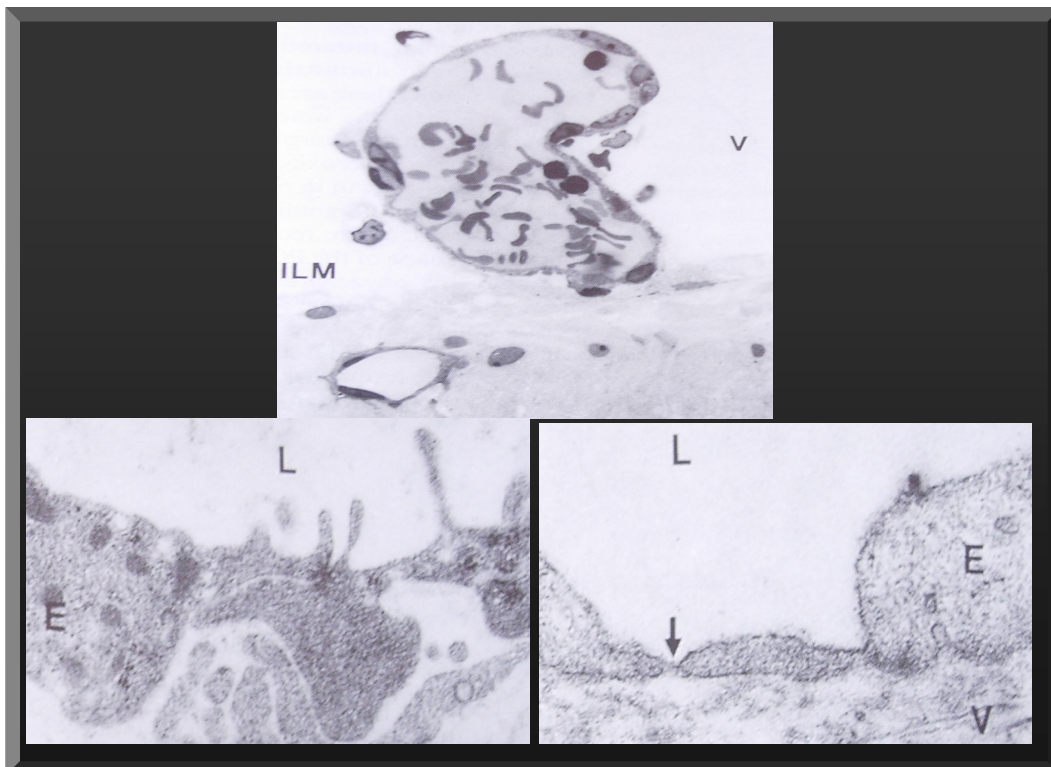


Figura 47. Parte superior, la sección semi-fina a través del interfaz vitreorretiniano sobre un área isquémica de la retina muestra un nuevo vaso que descansa sobre el interfaz vitreorretiniano. Inferior izquierda, el microscopio electrónico nos muestra una unión interendotelial de un vaso nuevo con el endotelio no fenestrado que se ha desarrollado intravítrealmente. Inferior derecha, imagen de microscopio electrónico de una célula endotelial fenestrada de un nuevo vaso en posición intravítreal 'la flecha indica la fenestración' V, vitreo. L, luz del vaso. E, célula endotelial. ILM, membrana limitante interna⁶².

3.4.6.2.2. Fisiopatología

Distribución de oxígeno en la retina y su papel en la fisiopatología de las microangiopatías vasoproliferativas:

El deterioro de la circulación retiniana produce una modificación del flujo sanguíneo que afecta al aporte del oxígeno y los sustratos metabólicos necesarios para mantener los procesos productores de energía del tejido retiniano.

Las neuronas alcanzan un cierto estado de energía mediante la formación de ATP, producido éste por dos vías metabólicas fundamentales, la glucólisis y la fosforilación oxidativa, acopladas al ciclo del ácido cítrico. Para mantener el nivel necesario de ATP en las células, la tasa de producción de ATP tiene que equilibrar su tasa de utilización. Esto requiere no sólo controlar la actividad de las enzimas del ciclo de la glucólisis y del ácido cítrico, sino también un suministro adecuado de oxígeno y glucosa.

En los mamíferos, la retina posee un alto nivel de glucólisis y formación de lactato y al igual que el cerebro, un elevado consumo de oxígeno. Ambos son necesarios para que los activos procesos de transporte neuronal mantengan los gradientes iónicos necesarios para producir la actividad eléctrica y la transducción visual. Se ha demostrado que, además del deterioro de los procesos de transporte dependientes de energía, la liberación de aminoácidos excitatorios, el aumento de calcio intracelular, el deterioro de los procesos modulados por el calcio, y la liberación de radicales libres procedentes del oxígeno a través la reperfusión-reoxigenación, son vías fisiopatológicas interrelacionadas que están asociadas al daño neuronal isquémico.

Las modificaciones hemodinámicas del lecho vascular retiniano afectado por OVRR conducen a una reducción del flujo sanguíneo y a la hipoxia de los tejidos de las capas internas de las áreas afectadas de la retina. El oxígeno difundido por los vasos retinianos mayores o la coroides no

alcanza los territorios isquémicos de la retina interna, y por ello las capas internas de la retina sufren hipoxia. La hipoxia tisular produce daños en las neuronas afectadas mientras que la permeabilidad anormal de los vasos retinianos afectados produce un edema extracelular y la desorganización de la retina interna. La hipoxia tisular también desencadena la neovascularización.

El mecanismo concreto por el cual la hipoxia media la neovascularización aún permanece sin esclarecer. La hipótesis que se ha propuesto es que la hipoxia misma causa directamente la neovascularización mediante la inducción de una respuesta vasoproliferativa con actividad mitótica tanto en las células endoteliales como en los pericitos de los capilares de la retina⁶².

Otra hipótesis sugiere que se produce una hipoxia celular relativa en la cual las células de la retina de hecho no mueren y no están totalmente anóxicas. Este estado de hipoxia hace que las células semiviables produzcan un factor vasoproliferativo que presumiblemente sería el estímulo del desarrollo ulterior de la neovascularización. El hecho de que muy raramente se observe neovascularización en obstrucciones aisladas de las arterias de la retina se atribuye a la consiguiente muerte celular total. Las células muertas serían incapaces de producir este hipotético factor vasoproliferativo³².

Factor de Crecimiento Vascular Endotelial 'V.E.G.F'

Aunque la hipótesis de la existencia de una sustancia angiogénica difusible inducida por la hipoxia en la retina está planteada desde la década de los cincuenta del siglo pasado, la naturaleza del verdadero factor o factores de crecimiento angiogénico que estimulan la neovascularización de la retina sigue siendo objeto de debate. El VEGF, descubierto inicialmente como factor secretado por los tumores que aumenta la permeabilidad vascular, es un potencial candidato para este papel, debido a su bien documentada capacidad para promover la

proliferación y migración de las células endoteliales^{63,64}.

Se pueden desarrollar cuatro formas de esta proteína homodimérica con alta afinidad por la heparina por medio de 'splicing' alternativo del exón del mismo gen. Tiene un péptido señal que permite su liberación por las células y su difusión al tejido circundante. Este hecho apoya a la candidatura del VEGF como factor angiogénico con capacidad difusora.

Otros factores de crecimiento candidatos, como los factores ácido y básico de crecimiento fibroblástico, que han sido aislados en la retina, carecen de un péptido señal clásico para que la célula los secrete.

Al igual que los factores ácido y básico de crecimiento fibroblástico, el VEGF también puede iniciar la trilogía de la angiogénesis: producción y liberación de colagenasa por las células endoteliales, estimulación de la migración de las células endoteliales, y estimulación de la proliferación de las células endoteliales.

A diferencia de los factores de crecimiento fibroblástico, que son mitogénicos para muchos tipos de células, el VEGF sólo se une a las células endoteliales a través receptores específicos que existen únicamente en estas células, lo que hace del VEGF el factor de crecimiento angiogénico más específico que se conoce.

Unos niveles elevados de VEGF también van a producir una mayor permeabilidad vascular. El VEGF es un estímulo 50.000 veces más potente que la histamina a la hora de incrementar la permeabilidad vascular y parece conseguirlo mediante una relajación de los vasos sanguíneos dependiente de un factor de relajación derivado del endotelio^{63,65}.

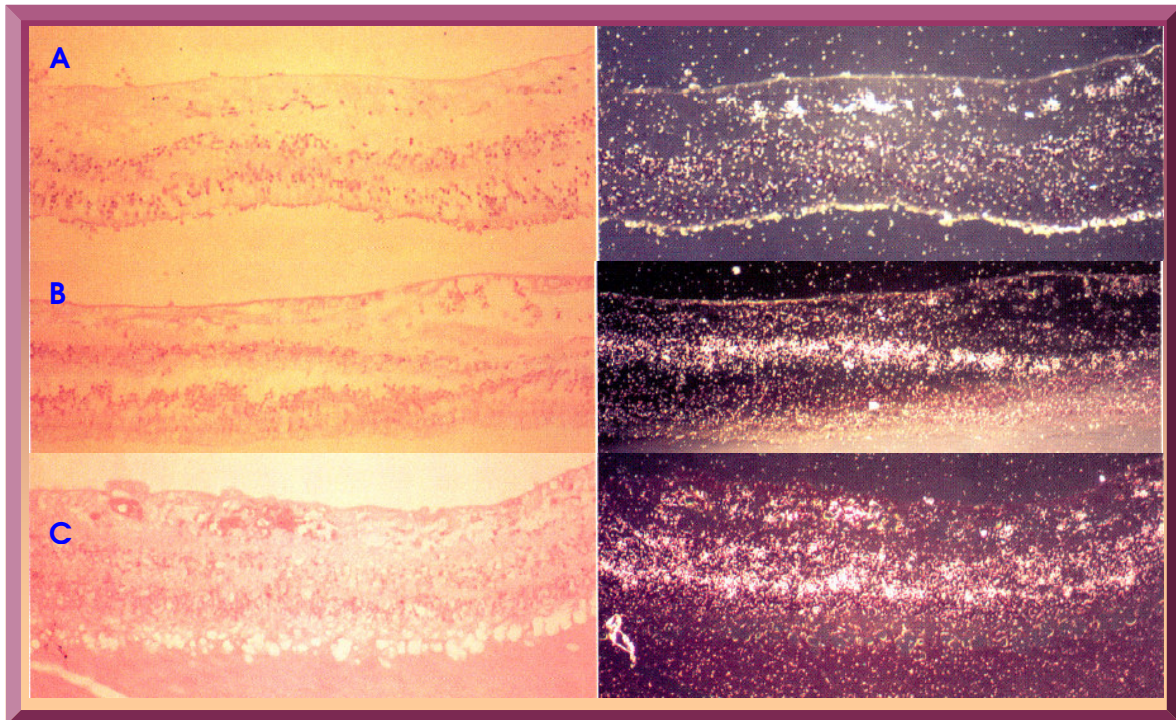


Figura 48. Expresión del ARNm del VEGF en la retina de paciente con OVCR. Las muestras son de tres ojos de pacientes con OVCR en la cual el VEGF es producido principalmente por células de diferentes capas neurorretinianas. 'A' el VEGF se produce principalmente en la capa de células ganglionares. 'B' el VEGF se expresa principalmente en la capa nuclear interna. 'C' La expresión del VEGF se detecta en todas las capas nucleares, pero especialmente en la capa nuclear externa. Las imágenes muestran señales obtenidas por la hibridación in situ de globos enteros enucleados con una sonda específica para el VEGF. Las imágenes están fotografiadas en campo brillante 'izquierda', en el cual las señales aparecen como puntos oscuros, y en campo oscuro 'derecha' en el que las señales son los puntos brillantes⁶⁶.

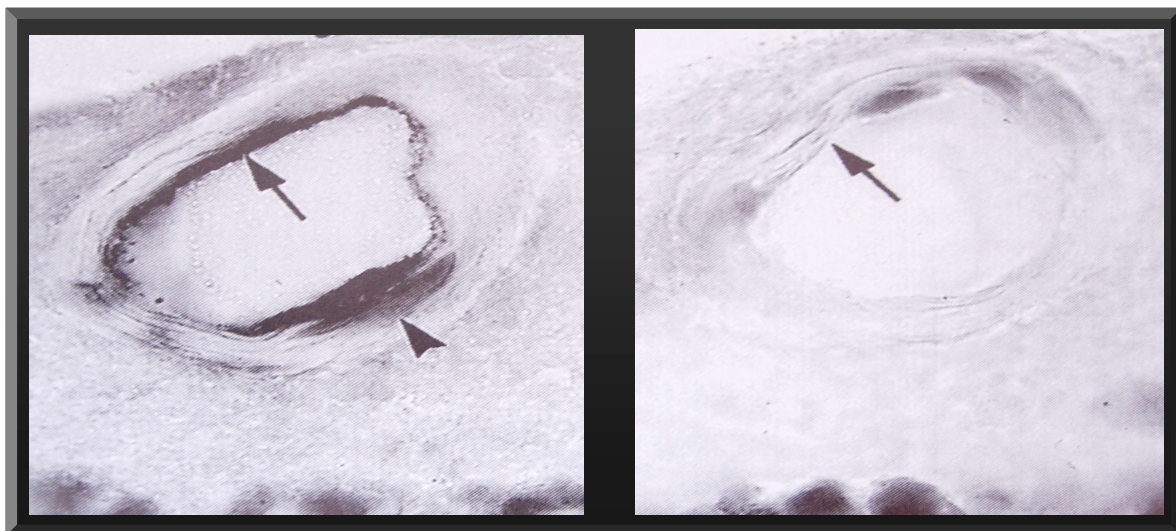


Figura 49. Izquierda, la inmunoreactividad del VEGF está asociada a las células endoteliales (flecha) en esta pequeña arteria de la retina de un paciente de 58 años que tiene una historia de 26 años de evolución de DMID. La inmunoreactividad no está asociada a células del músculo liso 'punta de la flecha' en esta sección ni con ningún otro componente de la pared vascular. Derecha, no se observa inmunoreactividad en la sección de esta arteria incubada con IgG no inmune 'reacción con 3-amino-9-etil-carbazol y contratinción con hematoxilina'⁶³.

Neovascularización en la OVRR

En la evolución a largo plazo de la microangiopatía isquémica la neovascularización procedente de los vasos dañados de la retina tiene lugar en la retina, el cuerpo vítreo y/o la interfaz vítreo posterior separada. Los ojos con microangiopatía isquémica complicada con neovascularización tienen un mal pronóstico clínico debido a la estructura y función anormales de los nuevos vasos.

El lugar más frecuente de la neovascularización resultante de la OVRR es la retina. La neovascularización retiniana tiene lugar normalmente en el borde de la retina perfundida y no perfundida, pero también puede ocurrir en algunos casos en zonas alejadas de la rama venosa ocluida.

La NVD es menos frecuente, pero cuando ocurre, suele ser concurrente con la neovascularización retiniana.

Muy raramente se produce neovascularización del iris tras una OVRR^{3,62}.

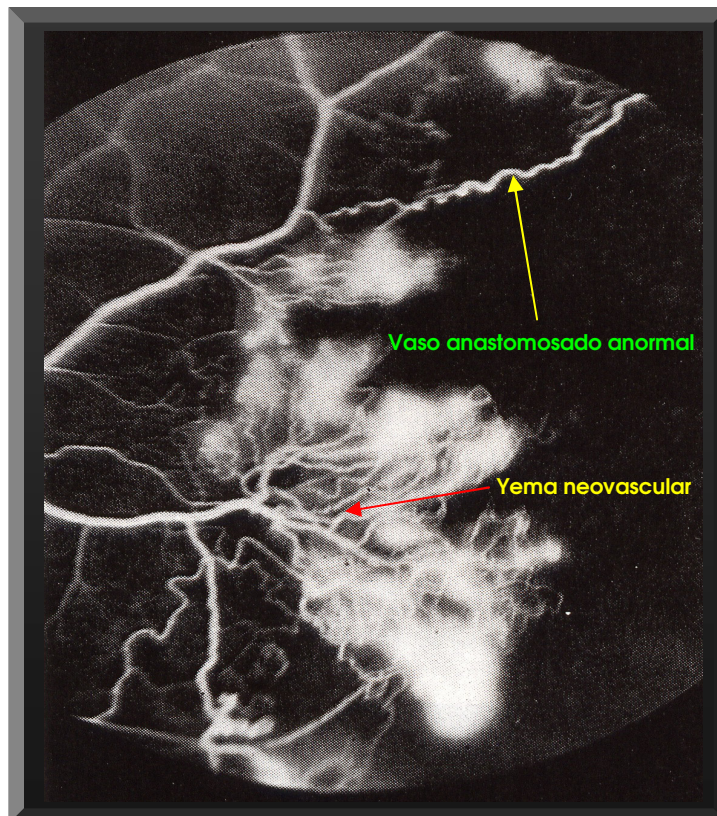


Figura 50. El angiograma de fase tardía muestra el área no perfundida y de cierre capilar con vasos anastomosados anormales entre las arterias y las venas con considerable pérdida de fluoresceína de la yema neovascular¹⁶.

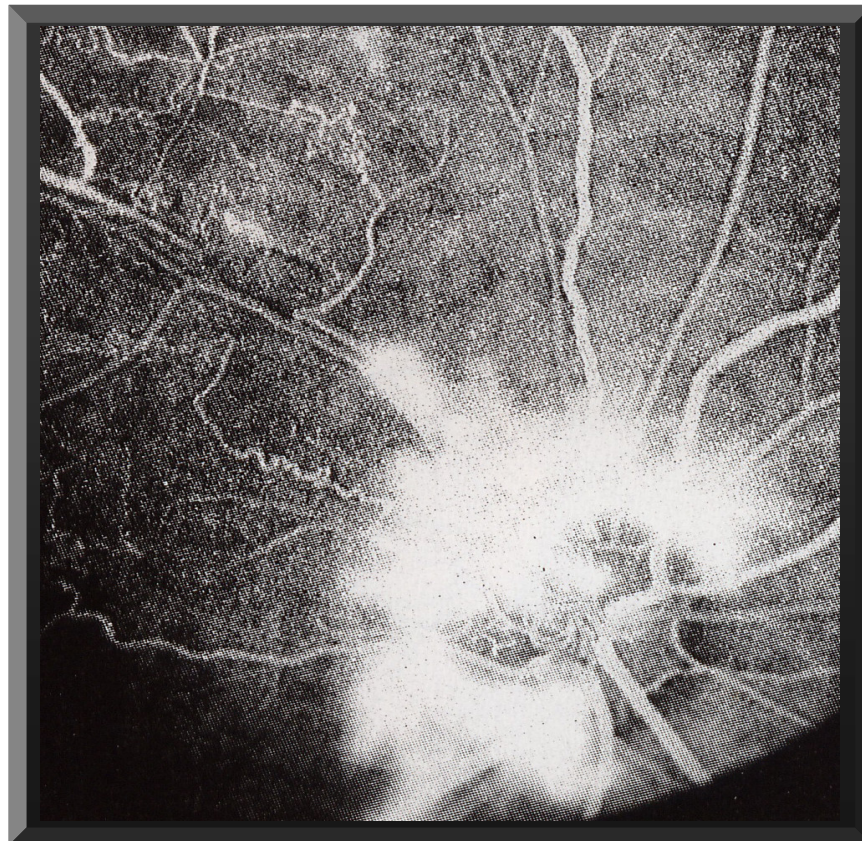


Figura 51. Angiografía con fluoresceína de fase tardía en un paciente con OVRR. Existe una profusa pérdida de fluoresceína de la placa de NVD⁴⁹.

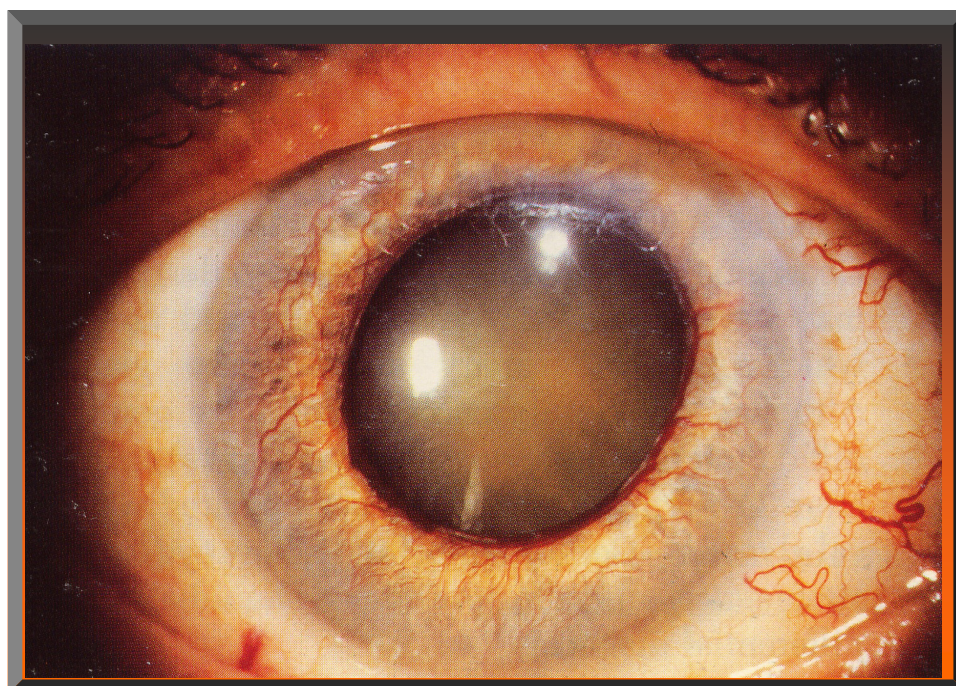


Figura 52. Neovascularización del iris⁶⁷.

Hayreh y colaboradores registraron una incidencia de complicaciones neovasculares del 28,8% tras una OVRP mayor. La mayoría de estos casos consistían en una neovascularización de la retina y/o del disco. La neovascularización del iris ocurría en el 1,6% de los casos, mientras que la neovascularización del ángulo lo hace en el 0,5%. Según estos autores, la neovascularización del polo anterior es un evento extremadamente raro en la OVRP, que se ve sólo en ojos en los que la oclusión afecta al menos a la mitad de la retina.

En el estudio de BVOSG, se produjo neovascularización en el 22% de los ojos con OVRP independientemente del grado de no perfusión. La incidencia de la neovascularización era del 36% en los ojos con cinco o más diámetros de disco de área retiniana no perfundida^{3,46}.

3.4.6.3. Desprendimiento vítreo posterior en la OVRP

- DVP y neovascularización

El desprendimiento vítreo posterior total tiene un efecto claramente preventivo sobre el desarrollo de la neovascularización retiniana. Una explicación plausible de dicho efecto es que el desprendimiento vítreo posterior total elimina el andamiaje en el cual puede proliferar el tejido fibrovascular.

Además, tras un desprendimiento vítreo posterior, queda presente un compartimento lleno de líquido delante de la retina. Al circular este líquido, posiblemente pueda transportar oxígeno disuelto de las áreas retinianas bien perfundidas a las menos; con ello alivia la hipoxia y suprime el estímulo neovascular^{68,69}.



Figura 53. Dinámica intraocular de fluidos tras desprendimiento vítreo posterior total. Existe una difusión de oxígeno desde el cuerpo ciliar y las áreas bien perfundidas de la retina hacia el líquido de la cavidad vítrea. El líquido rico en oxígeno fluye por las áreas isquémicas de la retina, suministrándoles oxígeno y aliviando la hipoxia tisular⁶⁸.

- DVP y edema macular

En los casos de OVRR, el aumento de la permeabilidad vascular asociada a la oclusión venosa produce una licuefacción y contracción parcial del vítreo, mientras que la tracción centrípeta ejercida por las fibras restantes conduce al desarrollo del edema macular. El desprendimiento vítreo posterior total va a reducir la incidencia de edema macular persistente en los casos de OVRR, probablemente rompiendo las uniones vítreo-maculares y permitiendo un mejor acceso del oxígeno a la retina interna^{34,69}.

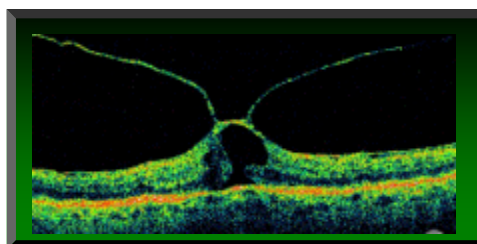


Figura 54. Edema macular persistente causado por las uniones vítreo-maculares⁷⁰.

3.4.6.4. Hemorragia vítrea

Ésta puede aparecer tras la NVE y/o NVD, pero también puede ocurrir por entrada brusca de la sangre a través de la MLI. Según Hayreh, esta última causa de hemorragia es mucho más común que la anterior, normalmente durante las fases iniciales de la enfermedad. La hemorragia vítrea por NVE y/o NVD ocurre normalmente en las fases tardías de la enfermedad. Algunas veces la hemorragia vítrea puede producirse por IRMA secundarias a una oclusión venosa o al desarrollo de DVP. Por tanto, es importante ser conscientes de que la presencia de hemorragias vítreas en la oclusión venosa retiniana no siempre significa la existencia de NVE y/o NVD⁴⁶.



Figura 55. DVP parcial tras OVRr ocurrida dos años antes. Izquierda, se puede observar un desprendimiento vítreo con examen de la lente de contacto en el área de la OVRr. La hemorragia retrohialoidea se ha asentado en el margen inferior del desprendimiento vítreo. Derecha, en el margen de las áreas no perfundidas se pueden ver proliferaciones vasculares incipientes en forma de protuberancia en una fase tardía. Probablemente sean estas proliferaciones la causa del sangrado retrohialoideo⁵⁰.

3.4.6.5. Alteraciones estructurales del EPR

El moteado de pigmento aparece en la mácula cuando existe edema retiniano prolongado. El moteado del EPR puede ser el resultado de la acumulación de productos residuales, por ejemplo la lipofusina en células estresadas como en el caso del EPR.

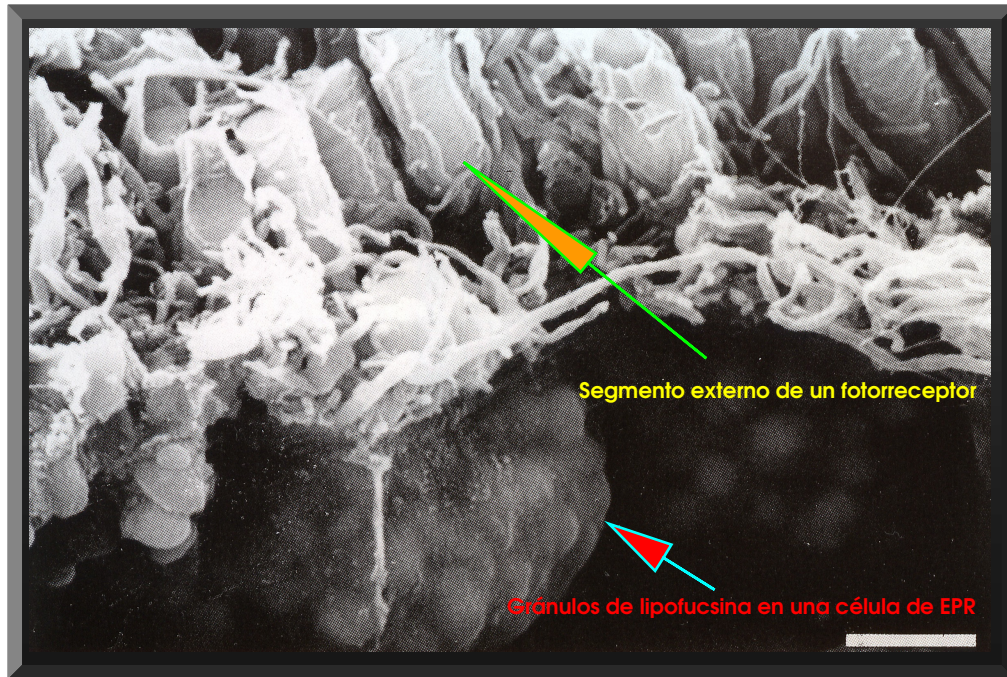


Figura 56. Imagen de microscopio electrónico de barrido del EPR que muestra paredes laterales con protuberancias causadas por la acumulación de lipofucsina en el interior de la célula¹⁶.

El moteado puede ser también producido por la muerte de algunas células del EPR, su fagocitosis y su reemplazo por células proliferadas del tejido epitelial sano adyacente. Las células proliferadas tendrían un contenido reducido de melanina. Estas células juntas con los macrófagos cargados de melanina darían un aspecto clínico moteado a la capa epitelial pigmentaria de la retina.

Cualquiera que sea el caso, el moteado sugiere naturalmente que al menos existen cambios degenerativos y/o reparativos secundarios en el EPR como parte del síndrome del edema macular difuso. Estos cambios comprenden la despigmentación, atrofia, proliferación y migración de células del EPR bajo el área de la retina afectada por la oclusión vascular, así como la rotura de la barrera hematorretiniana externa.

Por tanto, una alteración de la vasculatura de la retina interna provoca cambios secundarios en la capa del EPR,

que podría contribuir a la disfunción de la BH externa y quizás al edema⁵⁸.

3.4.6.6. Hipotonía ocular

El mecanismo por el cual una oclusión de vena retiniana reduce la PIO sigue siendo un enigma. El supuesto de que el mecanismo protagonista no parece ser un efecto vascular se deriva de que la circulación retiniana no aporta sangre ni al epitelio ciliar 'donde se forma el humor acuoso', ni a la malla trabecular y al canal de Schlemm 'que regulan el flujo de salida del humor acuoso', ni a las venas episclerales 'que recogen el humor acuoso'. Por el contrario, todas las partes del ojo involucradas en la regulación de la presión intraocular reciben su aporte sanguíneo a través de la circulación ciliar, que no está afectada en la oclusión de vena retiniana.

Una explicación plausible sería que la rotura de la BH o la retina hipóxica pueden liberar metabolitos o factores bioquímicos que alcancen los flujos intraoculares, circulan hasta el epitelio ciliar o los canales de salida trabecular, y alteren bien sea la tasa de formación de humor acuoso o la resistencia en el flujo de salida del mismo.

Un metabolito que podría ser responsable de dicho efecto es el ácido láctico que es liberado por la retina isquémica, de forma análoga a los tejidos isquémicos de cualquier otra parte del organismo que liberan ácido láctico al líquido extracelular. Al menos la acidosis sistémica sí es una causa bien conocida de la hipotonía ocular⁷¹.

3.4.6.7. Desprendimiento de retina

- Desprendimiento regmatógeno

Los estudios indican que este tipo de desprendimiento podría ocurrir en entre el 2 y el 3% de los pacientes con OVR. Se pueden desarrollar dos tipos de rotura retiniana en estos pacientes. Agujeros retinianos sin tracción vítrea y desgarros retinianos con tracción vítrea.

Se cree que los agujeros retinianos se forman debido a que la retina se atrofia en el cuadrante de la oclusión y tiene una mayor tendencia a la formación de agujeros.

Los desgarros retinianos por tracción podrían ser causados por la neovascularización y consiguiente retracción del vítreo^{32,72}.

- Desprendimiento traccional

El desprendimiento de retina traccional relacionado con la OVR es una complicación muy rara, con sólo unos pocos pacientes encontrados hasta la fecha. Puede ser secundario a la hemorragia vítrea y a cambios traccionales, y puede ocurrir debido a la presencia de extensas áreas isquémicas en la retina y al consiguiente aumento de factores angiogénicos en la cavidad vítrea, que eventualmente inducirían la VRP a través de una rotura de la barrera hematorretiniana^{32,73}.

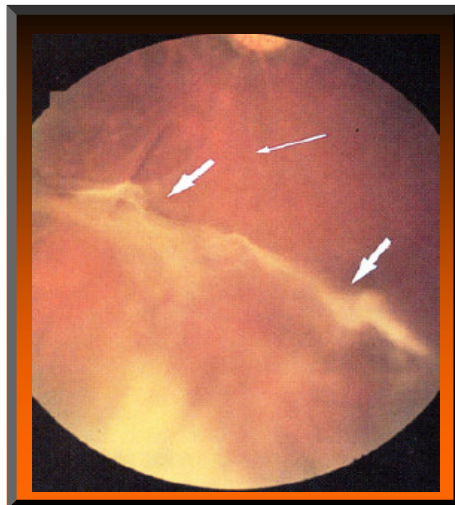


Figura 57. Desprendimiento de retina traccional asociado con una membrana fibrovascular prerretiniana 'flechas cortas', en la periferia media de la retina que se extiende entre las cinco y las siete horas. Observar que la membrana fibrovascular no conlleva la papila. Una vena ocluida aparece como un vaso blanco 'flecha larga'⁷³.

- Desprendimiento seroso

El desprendimiento de retina seroso tiene lugar en la zona afectada por la oclusión.

La razón propuesta para este hallazgo es que la retina sensorial es incapaz de acomodar las excesivas cantidades de líquido escapando de los vasos retinianos, por lo que el líquido rezuma hacia el espacio potencial situado bajo la retina sensorial, produciendo el desprendimiento seroso. Esta complicación parece resolverse cuando se trata mediante fotocoagulación^{3,32}.

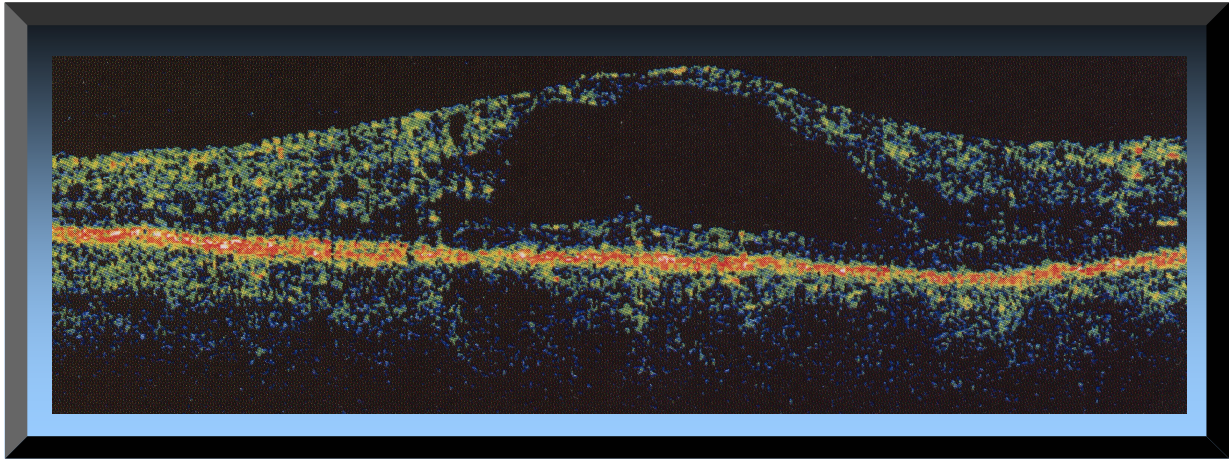


Figura 58. Imagen de tomografía de coherencia óptica de desprendimiento de retina seroso. Hay una desaparición de las paredes de las células retinianas, con coalescencia de las cavidades. El resultado es un desprendimiento seroso de la retina sensorial. La OCT muestra una cavidad ópticamente clara entre la retina elevada y el EPR⁶⁰.

3.4.6.8. Complicaciones vasculares

- Macroaneurismas

Los macroaneurismas son una consecuencia relativamente frecuente de la OVR, con una incidencia del 16,2%. Es fácil pasar por alto dichas lesiones en un examen superficial debido a su ubicación no central, la coexistencia de otros cambios microvasculares difusos y las frecuentes hemorragias intrarretinianas asociadas. Según Cousins et al. los rasgos clínicos, las fotografías en color y los criterios

angiográficos con fluoresceína ofrecen la base para identificar un macroaneurisma.

Clínicamente, un macroaneurisma aparece como una estructura sacular o fusiforme roja que mide 100 μm o más. Se calcula el tamaño comparando el macroaneurisma con el diámetro de las ramas arteriales '100 μm ', de los cuadrantes no afectados que atraviesan el disco.

En la angiografía con fluoresceína los macroaneurismas muestran un discreto relleno de la lesión con fluoresceína e hiperfluorescencia discreta persistente durante 180 segundos. Es de notar que los microaneurismas y las estructuras no aneurísmicas normalmente no son hiperfluorescentes después de 180 segundos, mientras que la neovascularización muestra pérdidas de fluoresceína significativas en ese intervalo.

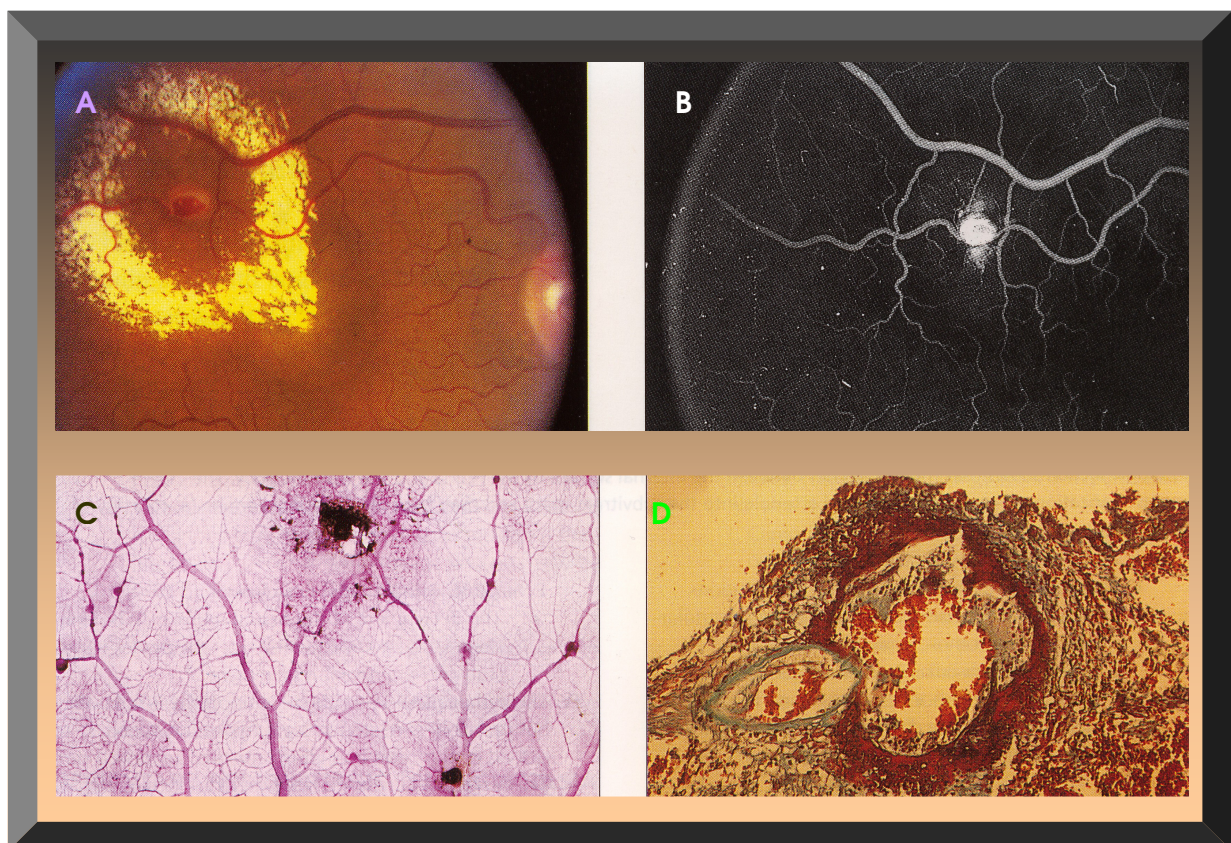


Figura 59. Macroaneurisma arteriolar retiniano. 'A' la imagen del fondo muestra el aneurisma rodeado de exudación. 'B' Angiograma con fluoresceína de la misma lesión. 'C' Otro caso mostrado en preparado de digestión por tripsina con tinción PAS y en sección transversal 'D'²⁸.

Clasificación de Cousins

Cousins clasificó los aneurismas por tamaños en pequeños, 100-149 μm ; medianos 150-249 μm ; y grandes, 250 μm o mayores.

Se pudo distinguir cuatro tipos de macroaneurismas dentro de o adyacentes a la zona de OVRR,

Macroaneurismas arteriales

Son dilataciones fusiformes o saculares a lo largo de las ramas arteriales mayores o arteriolas dentro de la zona de la OVRR, que son llenados por la circulación arterial. No se pueden discriminar de los macroaneurismas arteriales idiopáticos típicos excepto por su ubicación dentro de la zona de la OVRR o adyacente a la misma.

Macroaneurismas venosos

Los macroaneurismas venosos son lesiones de apariencia similar asociados a las venas mayores o vénulas, pero muestran un retraso en su llenado debido a que se alimentan de la circulación venosa.

Macroaneurismas capilares

Este tipo no se encuentra asociado con un vaso mayor pero en angiografía con fluoresceína se observa que se llenan desde el lecho capilar adyacente y no muestran vasos de alimentación claramente identificables.

Macroaneurismas asociados con colaterales

Esta categoría está asociada con vasos colaterales dilatados claramente identificables en la angiografía con fluoresceína.

Significación

La significación clínica de un macroaneurisma en un ojo con OVRR reside en su asociación con la isquemia retiniana como demuestra la no perfusión capilar en la angiografía con fluoresceína.

Parodi et al. ofrecen otra explicación para el desarrollo de los macroaneurismas. Establecieron que el factor crítico en la patogenia de los macroaneurismas es el número de colaterales venosos retinianos. La escasez de colaterales venosos retinianos puede conducir a una sobrecarga hemodinámica con una posible dilatación de algunos segmentos vasculares y el desarrollo de macroaneurismas. Aunque, con frecuencia, los macroaneurismas están asociados con pérdidas vasculares, muchas de estas lesiones no afectan a la visión debido a su ubicación extramacular^{74,75}.

3.4.6.9. Otras complicaciones

Otras complicaciones vasculares que pueden producirse tras la OVRR incluyen el envainamiento de los vasos retinianos que a menudo se producen en la zona de la oclusión.

Otras secuelas de la OVRR que pueden ser significativas visualmente cuando la mácula se ve afectada son,

la membrana epirretiniana, la cicatrización sub-retiniana y el agujero macular³.

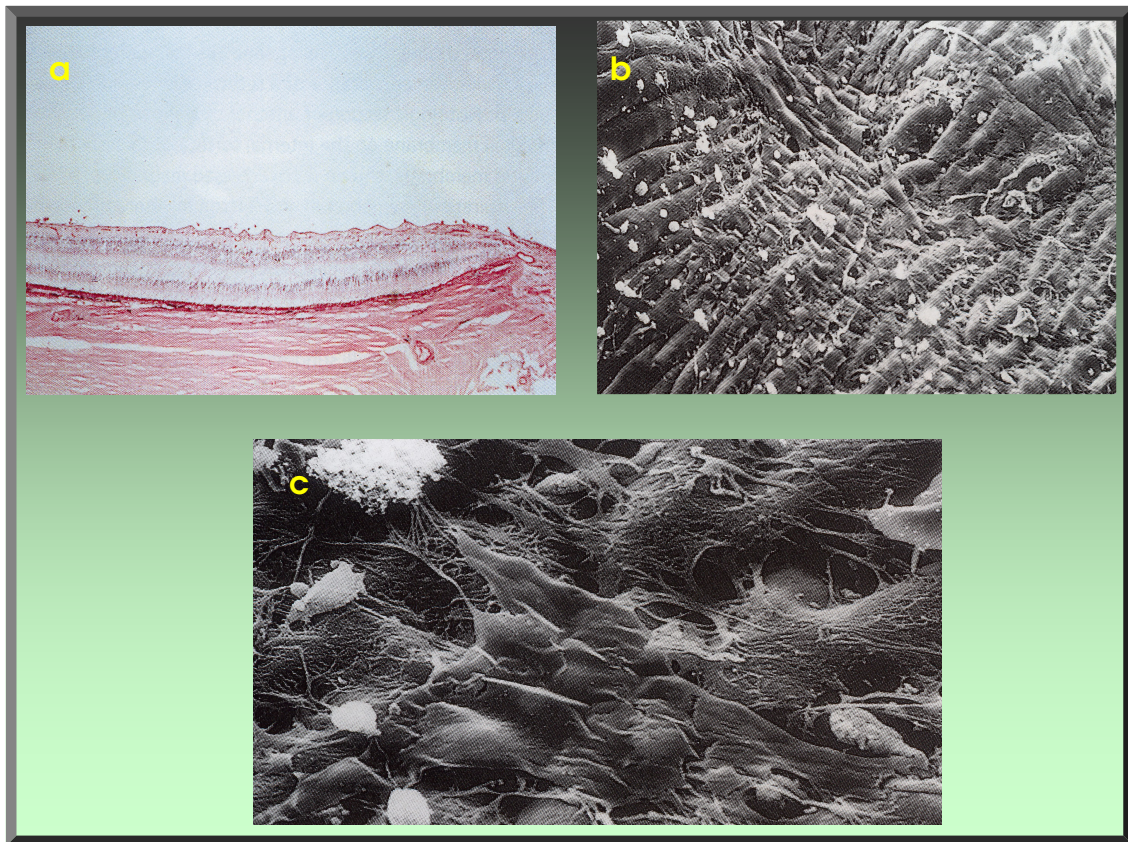


Figura 60. Gliosis 'plana' epirretiniana. Las imágenes de microscopio óptico 'a' y electrónico 'b' muestran que la retracción de las membranas gliales produce múltiples pliegues minúsculos de la retina neuronal interna, que clínicamente aparece como retina en celofán. 'c' a mayor aumento se observan las células gliales en la membrana limitante interna²⁸.

m a n e j o

3.5.1. DIAGNÓSTICO

Hacen falta herramientas diagnósticas para predecir la no perfusión capilar de la retina y el edema macular y, posteriormente, la función visual final tras una OVR.

3.5.1.1. No perfusión capilar de la retina

- Angiografía con fluoresceína

La obliteración capilar retiniana es la información esencial que se requiere de la angiografía con fluoresceína. En un estudio llevado a cabo por Hayreh y cols., la angiografía con fluoresceína no aportó la información necesaria respecto a la no perfusión capilar retiniana en al menos un tercio de los pacientes debido a las hemorragias retinianas amplias, una calidad subóptima de los angiogramas 'por un medio borroso, mala circulación, dilatación de la pupila insuficiente y por muchos otros motivos' o por la imposibilidad de realizar la angiografía.

Incluso una imagen satisfactoria de los capilares retinianos en la angiografía con fluoresceína nos puede confundir porque,

- ▀ La obliteración capilar retiniana es un fenómeno progresivo. La evidencia disponible indica que la obliteración de los capilares retinianos puede tardar en formarse al menos tres o cuatro semanas y a menudo más, después de la oclusión venosa, de tal forma que en un paciente que se presenta durante las primeras dos a tres semanas tras el comienzo de la oclusión venosa, la angiografía con fluoresceína puede mostrar un llenado totalmente normal de los capilares retinianos a pesar de la isquemia retiniana.

- ▀ En varias de las retinopatías asociadas con la obliteración capilar retiniana, por ejemplo la OVR, OVCR isquémica y retinopatía diabética, la obliteración capilar retiniana empieza en la retina periférica y avanza progresivamente hacia el polo posterior. Por lo tanto, la AGF tradicional, que

abarca tan sólo los 30° centrales y en raras ocasiones, los 60° del polo posterior, es decir, el disco óptico y la región macular, dista mucho de aportar información acerca de la retina periférica.

■ El muestreo mediante angiografía habitual de 30° e incluso a veces angiografía de 60° puede mostrar una perfusión capilar casi normal en el polo posterior cuando en realidad, la retina puede estar sufriendo una amplia obliteración capilar retiniana periférica.

■ Aún con angiogramas totalmente satisfactorios, puede haber problemas a la hora de interpretarlos debidos a la variación entre inter- e intra-observador.

■ Otra limitación importante es que la angiografía con fluoresceína produce una descripción morfológica del lecho capilar retiniano que no necesariamente corresponde con la función fisiológica.

A pesar de estas limitaciones, una vez se disponga de la información necesaria, la angiografía con fluoresceína constituye una prueba muy útil con un alto grado de sensibilidad y de especificidad^{46,76}.

- Perimetría mediante SLO

Un estudio realizado con perimetría mediante SLO ha intentado establecer una correlación entre las características angiográficas con la función retiniana, con el propósito de evaluar el impacto en la sensibilidad retiniana de la no perfusión o pérdida vascular.

La perimetría mediante SLO se sirve de la capacidad del SLO de ofrecer una imagen topográfica de la retina para crear un mapa topográfico de la función retiniana, mediante el cual puede localizar defectos retinianos en casos de OVRR. Además, es capaz de cuantificar la intensidad, profundidad y

dimensiones de los escotomas resultantes y su relación con la fovea.

Con esta tecnología es posible documentar el estado funcional de la retina antes y después de una terapia con láser para valorar el impacto del tratamiento en los resultados de OVR⁷⁷.

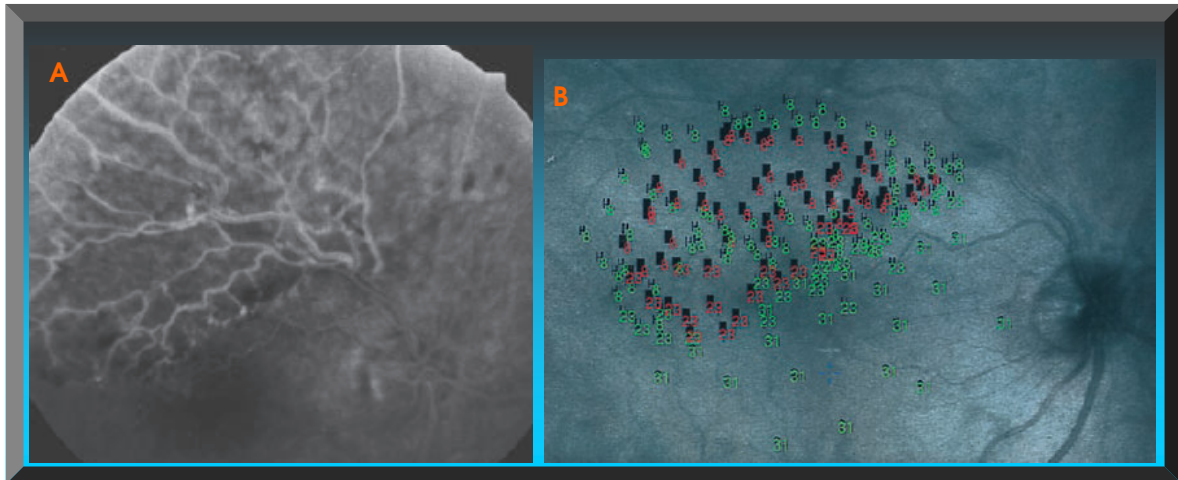


Figura 61. 'A' Angiografía que muestra OVR de la vena temporal superior. Existen áreas avasculares en una zona central respecto al vaso ocluido y se separan de la porción inferior de la mácula, cuya perfusión está intacta, por un área con una mayor permeabilidad vascular y exudación demostrada en la angiografía de fase tardía. Se ha elegido una fase arteriovenosa precoz para demostrar la no perfusión, que se oculta posteriormente por la exudación. 'B' Se detectó un escotoma absoluto que cubría la parte superior de la mácula. Los símbolos completos corresponden a defectos funcionales; el número que acompaña a cada uno indica la intensidad del estímulo utilizado. Los números en rojo definen los estímulos no reconocidos por el paciente, mientras que los números en verde y los símbolos abiertos representan los estímulos reconocidos. La profundidad del escotoma es de 8 dB 'números rojos, cuadrados completos'. La función retiniana intacta en el aspecto inferior de la mácula es de 31 dB 'números en verde'. El umbral retiniano dentro de la zona edematosa de vasos colaterales está solamente ligeramente reducido 'símbolos en verde, 23 dB'⁷⁷.

3.5.1.2. Edema macular

- Biomicroscopía con lámpara de hendidura y fotografía estereoscópica del fondo ocular

La valoración del grosor retiniano mediante la biomicroscopía con lámpara de hendidura y fotografía estereoscópica del fondo ocular a menudo es difícil,

altamente subjetiva, de fiabilidad dudosa, requiere la participación de un observador muy competente, no permite cuantificar ni documentar el grosor de la retina y tiene una resolución limitada en la evaluación de los pequeños detalles de la estructura retiniana.

Shahidi y cols. afirmaron que la exploración clínica mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura permite detectar el engrosamiento retiniano únicamente cuando es superior al 60% del grosor retiniano normal, mientras que no es capaz de identificar el engrosamiento macular en grado leve ni localizado. Otra consideración importante es que la biomicroscopía con lámpara de hendidura aporta información respecto a las anomalías estructurales retinianas predominantemente a través de la comparación con las localizaciones adyacentes y no con valores absolutos. Por tanto, es de valor limitado en la detección de edema difuso en términos de una elevación total de la mácula⁷⁸⁻⁸⁰.

- Angiografía con fluoresceína

De hecho, la información referente al edema macular es uno de los requisitos de la realización de la angiografía con fluoresceína. Tradicionalmente, la angiografía con fluoresceína ha servido como herramienta para la valoración de la permeabilidad vascular retiniana. Los médicos solían considerar que la cantidad de fluoresceína que se salía en la mácula guardaba una relación con el engrosamiento retiniano. Sin embargo, se ha demostrado que la angiografía con fluoresceína no es un método cualitativo fiable para la detección de los cambios en el engrosamiento macular. La pérdida de fluoresceína, que indica la desintegración de la BH, no es siempre concordante con la acumulación apreciable de líquido en la retina. En una fase precoz, es posible que se observe una pequeña pérdida de fluoresceína en la AGF en ausencia de un engrosamiento retiniano, debido al mantenimiento del equilibrio entre la permeabilidad vascular y la capacidad de la EPR de reabsorber el líquido. A medida que progresa la afección, se

altera este equilibrio con la acumulación eventual de líquido y el correspondiente edema macular.

Por lo tanto, la angiografía con fluoresceína resulta útil en la evaluación de la gravedad de la disfunción en la BH, pero no cuantifica de manera fiable el grado de acumulación de líquido en la retina.

Es más, se pueden producir un aumento del grosor retiniano y la pérdida de agudeza visual sin que haya una pérdida detectable de fluoresceína y en consecuencia, la medida del engrosamiento retiniano puede correlacionarse mejor con las áreas de disfunción retiniana que con la cantidad de fluoresceína que se escapa^{79,81}.

El concepto previamente referido y el comienzo del recorrido desde la era de la fotocoagulación hacia la era del manejo médico del edema macular han hecho mucho para imponer la cuestión del edema macular subclínico y la necesidad imperiosa de poder contar con métodos novedosos no invasivos para la valoración cuantitativa del grosor retiniano.

La invención de instrumentos de imagen óptica como la tomografía óptica de coherencia y el analizador del grosor retiniano han ofrecido herramientas potentes capaces de aportar una valoración del edema macular objetiva, no invasiva y sin contacto. Estos instrumentos ofrecen mucha información cuando los cambios en el grosor retiniano son mínimos, cuando otros métodos no son capaces de identificar todos los cambios y cuando la agudeza visual no se ve afectada.

- Tomografía óptica de coherencia 'OCT'

Principio

La OCT ofrece tomografías de alta resolución de corte transversal de la retina y permite la visualización de anomalías en la estructura interna de la retina in vivo, mediante el

La OCT permite al examinador cuantificar el edema macular respecto al grosor, volumen y topografía y así, facilita la monitorización de la evolución de la enfermedad y en particular, el progreso postoperatorio, el efecto de la intervención con láser o del tratamiento farmacológico¹⁴.

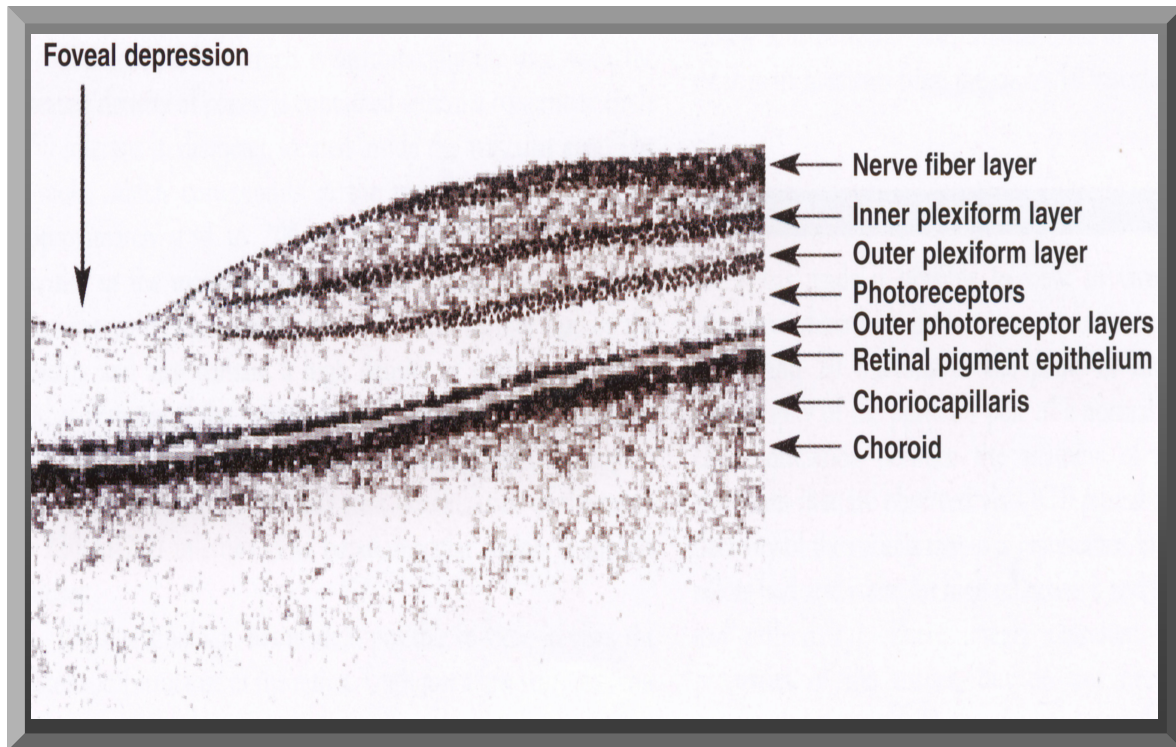


Figura 64. Representación de una OCT en escala de grises de una retina normal en la región de la depresión foveal. Las áreas más reflectivas 'CFNR y el complejo de EPR-coriocapillaris' se ven en negro. También se aprecian las capas plexiformes interna y externa, aunque menos reflectivas. Se aprecia la capa fotorreceptora poco reflectiva en blanco. Se aprecia la coroides debajo de las otras estructuras¹⁴.

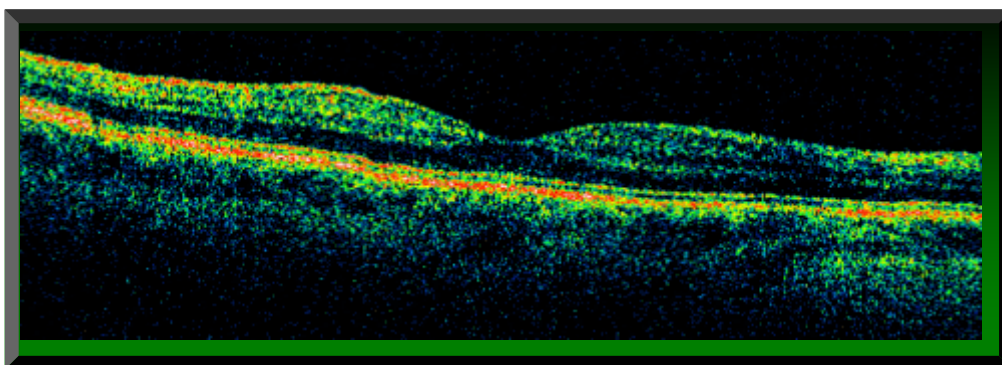


Figura 65. Barrido de OCT codificado por colores de la retina normal⁷⁰.

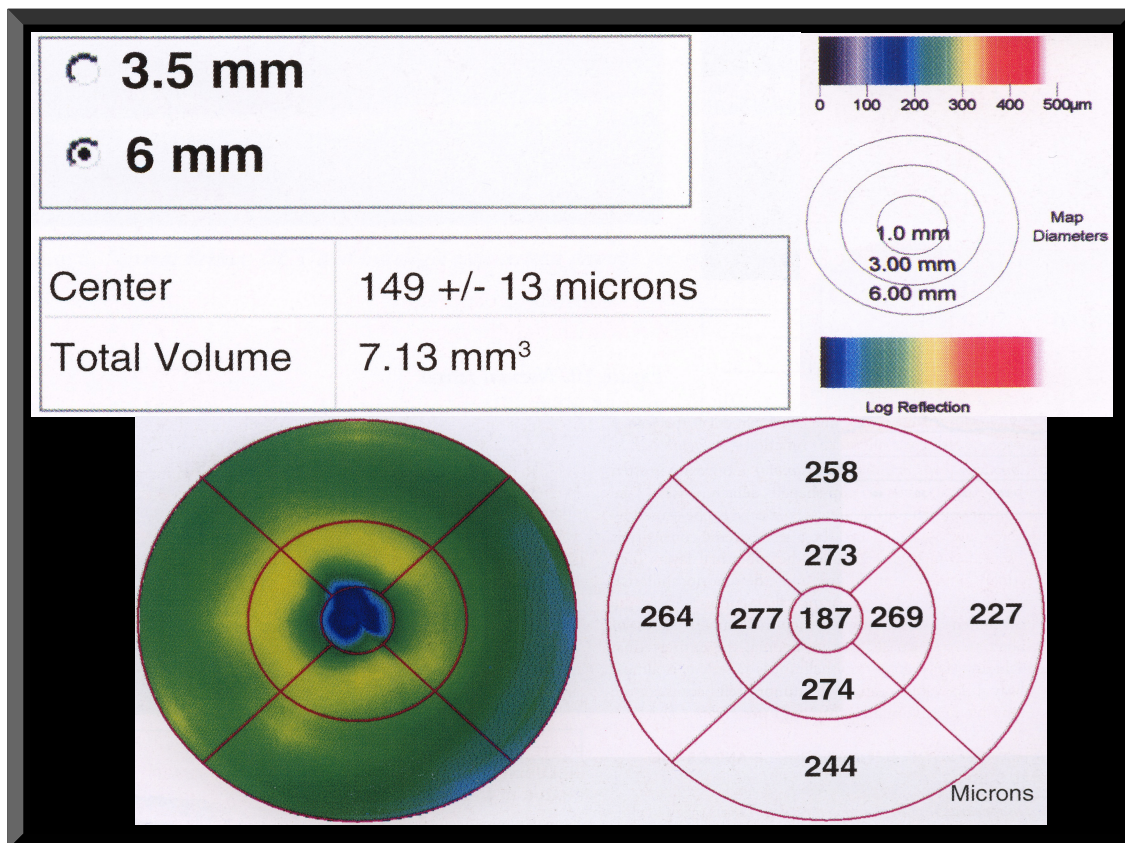


Figura 66. Mapa retiniano normal. El mapa muestra un ligero aumento del grosor, situado a unos 1000 μ por encima y por debajo de la fóvea, gracias a la presencia de las bandas arqueadas de las fibras nerviosas. Se presentan los resultados en dos modos, a) Una interpretación cuantitativa, que subdivide el polo posterior en un disco central de 500 μ en diámetro y dos anillas concéntricas subdivididas en cuatro cuadrantes. Se registra el grosor medio en cada área. b) Volumetría, el programa informático calcula el volumen del área medida según su área de superficie y su grosor. El volumen normal es de 6-7 mm³. Un mapa de colores falsos indica el grosor retiniano en términos de colores arbitrarios, azul para un grosor de 150-210 μ , verde para un grosor de 210-270 μ , amarillo para un grosor de 270-320 μ , naranja para un grosor de 320-350 μ , rojo para un grosor de 350-470 μ , y blanco para un grosor superior a 470 μ ¹⁴.

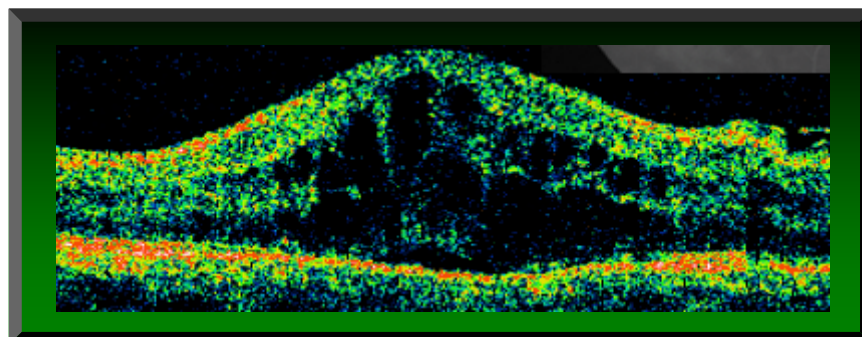


Figura 67. Representación OCT de un EMQ⁷⁰.

Es importante tener en cuenta que la OCT no puede realizar una topografía plana ni definir la localización exacta de la imagen en el fondo de ojo, es decir, no es capaz de indicar dónde estamos en la superficie de la retina. Esto se debe a las limitaciones técnicas de la OCT, que limita el área de interés a un corte transversal fino de la retina en cada imagen.

El no centrar el área de interés en fijación o una fijación inestable haría inviable la comparación de medidas realizadas en distintos momentos. También, puede indicar una diferencia por las limitaciones técnicas y no por cambios reales en la patología.

Sin embargo, se ha abordado esta limitación en particular en fechas recientes al introducir el prototipo de una tecnología nueva, a saber, la OCT espectral 'ultrarrápida y de resolución ultra-alta'. Este sistema, que está a punto de salir, permitirá al examinador realizar una tomografía de la retina en un modo de 'raster', lo que permite una correlación directa entre la topografía retiniana y la tomografía OCT.

Asimismo, una nueva tecnología conocida como oftalmoscopio OCT o tecnología SLO-OCT ha intentado abordar estas limitaciones al combinar la funcionalidad de detalle superficial de la SLO con la información de calidad superior sobre la profundidad que facilita la OCT para así ofrecer la topografía plana y localización de la imagen⁸⁶⁻⁸⁸.

- Analizador del grosor retiniano 'RTA'

Principio

El principio del RTA se basa en la proyección de una apertura fina por láser de helio-neon de '543 nm' de forma oblicua sobre la retina y la visualización de la imagen a un ángulo parecido a lo que se hace con la biomicroscopía con lámpara de hendidura. Una cámara de video graba las imágenes reflejadas en los cruces del haz hendido del láser con la retina, seguido de la digitalización de la imagen.

La separación entre los reflejos y la dispersión de la interfaz vítreo-retina y de la interfaz coroides-retina proporcionan una medida del grosor retiniano^{82,89}.

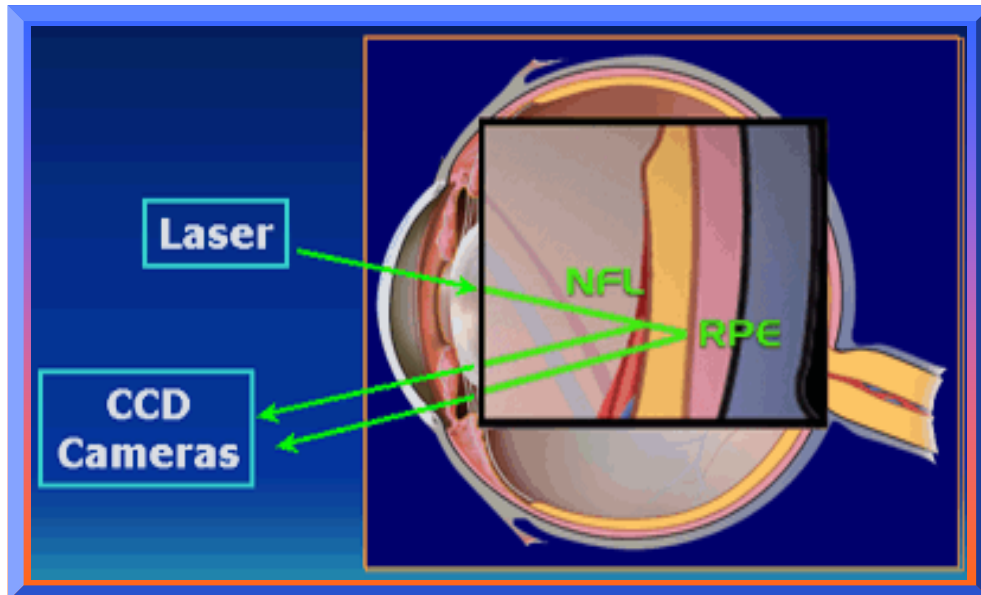


Figura 68. Una cámara de video graba las imágenes reflejadas en los cruces entre el haz del láser con la retina⁸³.

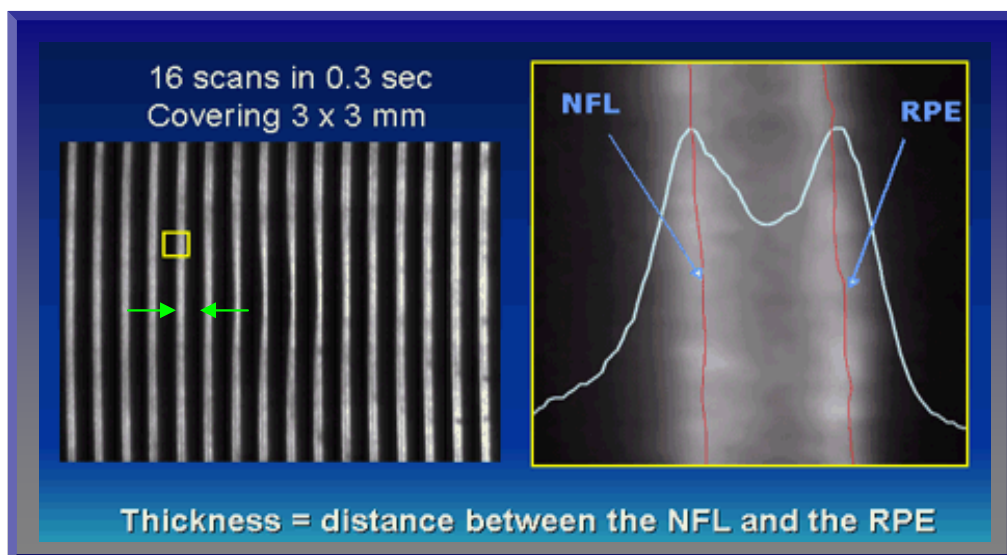


Figura 69. Izquierda, un compuesto de imágenes de cortes ópticos en un ojo normal que abarca un área retiniana de 3 x 3 mm² incluida la fovea. Las flechas a derecha e izquierda indican las interfaces vítreo-retina y coroides-retina, respectivamente. Derecha, un perfil de la tomografía de la curva de lectura densitométrica. La distancia entre picos a ambos lados representa la anchura de la imagen a través de la apertura que es proporcional con el grosor retiniano en este punto⁸³.

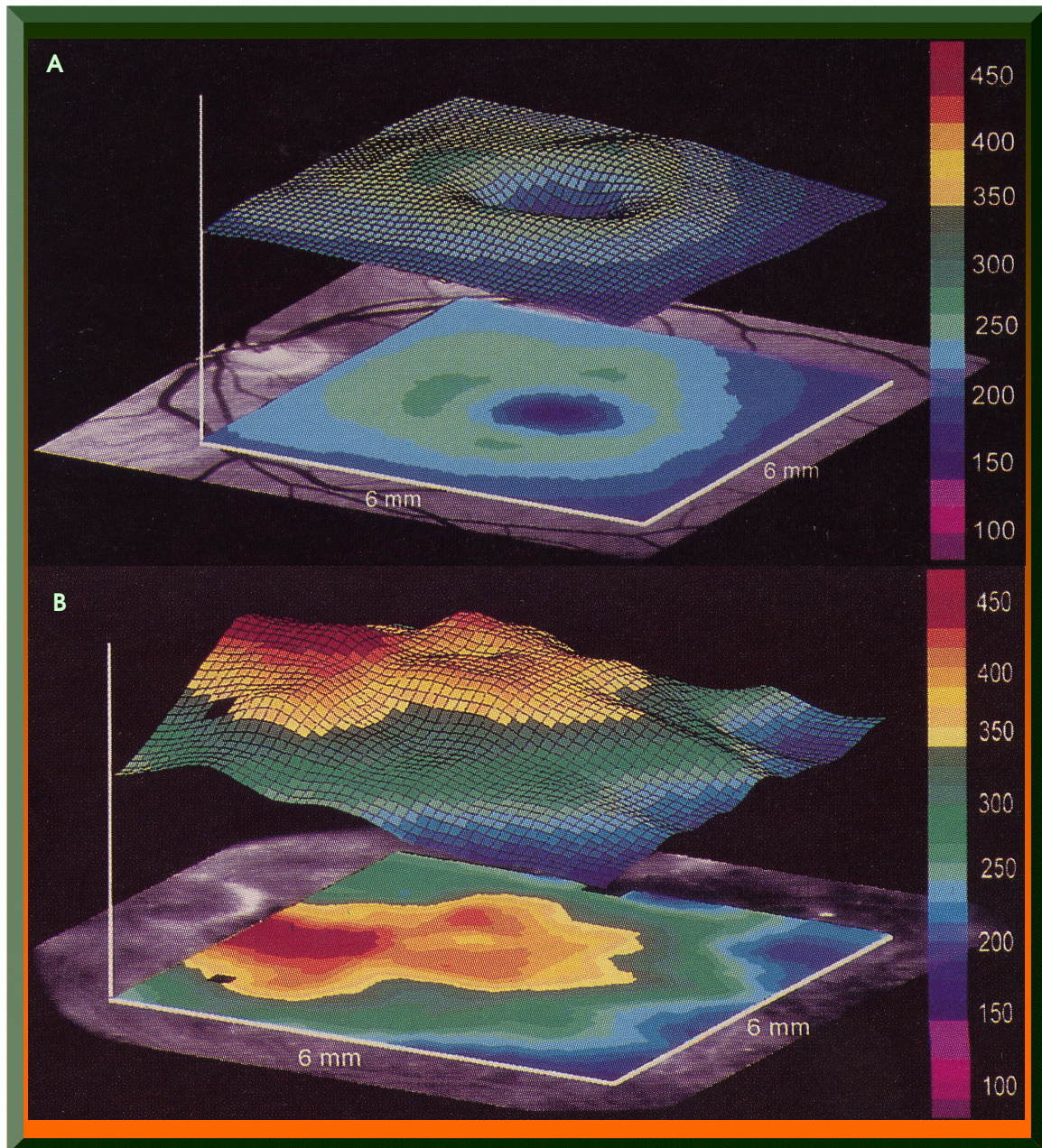


Figura 70. Analizador del grosor retiniano. 'A' Se presenta el mapa de un sujeto normal superpuesto a la escala correcta sobre una imagen de fondo de ojo genérica. Nótese la depresión foveal y la elevación en forma de 'dónut' hacia el disco. 'B' Paciente con edema macular. Nota el engrosamiento severo superior al doble del grosor normal por la acumulación de líquidos⁹⁰.

- OCT y RTA – Ventajas e inconvenientes

En comparación con las versiones de OCT actualmente disponibles, una de las mayores ventajas del RTA es su corto tiempo de adquisición. El procedimiento de tomografía dura 200 milisegundos y es menos incómodo para el paciente

gracias a que se requiere menos tiempo de exposición a la luz, menor necesidad de una fijación ocular estable y no hay que dejar de pestañear.

■ Es más, las tomografías secuenciales de la retina realizadas por el RTA ofrecen múltiples imágenes transversales de la retina, 'nueve cortes transversales verticales de la retina en un área cuadrada de $6,6^\circ$ ', lo que genera una reconstrucción tridimensional de la retina y puede contribuir a una mayor comprensión de la elevación retiniana. Por otro lado, las versiones de OCT actualmente disponibles toman medidas de forma lineal, sin evaluar el grosor de las áreas entre las líneas.

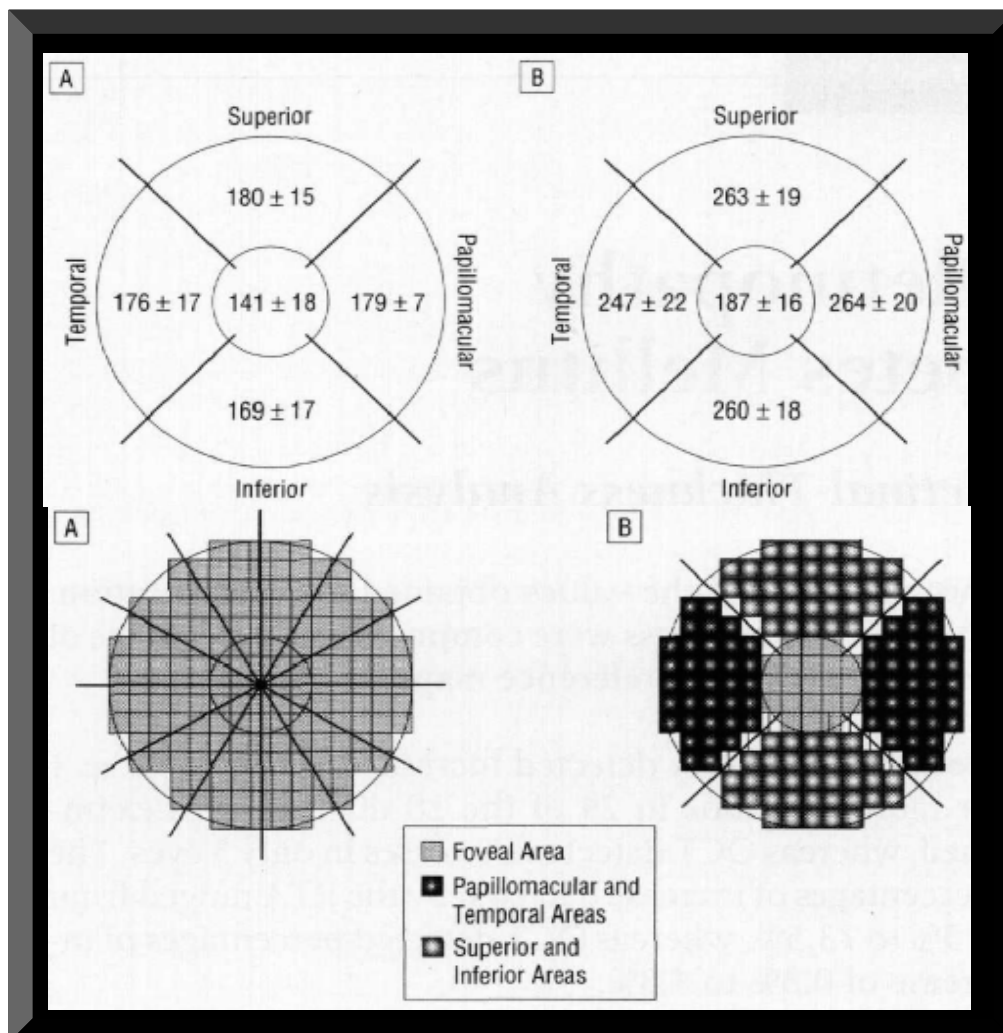


Figura 71. Arriba, mapas de referencia de RTA 'A' y OCT 'B' usados en controles que muestran los valores medios de DE para cada una de las cinco áreas de interés. Los valores están expresados en micrómetros para un ojo derecho. Abajo, 'A' 'Best fit' entre las medidas realizadas por RTA y OCT para las cinco áreas de interés. Cada cuadrado representa un área de $200 \times 200 \mu\text{m}$ 'RTA'. Dos círculos concéntricos con radios de $1000 \mu\text{m}$ y $3000 \mu\text{m}$ que establecen los límites empleados por la OCT. 'B' Locaciones de las medidas generales realizadas por RTA versus las líneas de medidas utilizadas por la OCT⁸².

► En cambio, en la zona central foveal la información proporcionada mediante ambos métodos tiene supuestamente el mismo nivel de detalle, pero a medida que nos alejamos de la fovea central, la información que nos aporta el RTA ofrece claramente más detalle que la que proporciona la OCT.

► La OCT sobresale en la detección de cambios en la arquitectura retiniana gracias a su resolución superior '2,1 μ en los prototipos recientes' frente a la del RTA de '50 μ ', en la que las aberraciones intrínsecas del ojo humano limitan su resolución de forma directa. No obstante, los estudios indican que la OCT únicamente detecta valores anómalos del grosor retiniano cuando existe algún grado de acumulación de líquidos visible y estructuras en forma de quistes. Por consiguiente, el RTA podría aportar datos útiles para la evaluación cuantitativa de los cambios del grosor retiniano antes del desarrollo de EMCS, cuando puede resultar más efectiva una intervención terapéutica precoz.

► Si bien las opacidades de los medios pueden degradar la calidad de imagen ofrecida por ambos instrumentos, el RTA padece otra limitación en la presencia de alteraciones retinianas morfológicas, tales como exudados duros. Los reflejos irregulares de los exudados duros acumulados en la retina así como la exudación masiva intrarretiniana pueden hacer que resulte imposible que la longitud de onda relativamente corta del helio-neon verde de '543 nm' obtenga un reflejo preciso de la interfaz coroides-retina y, por tanto, produce una calidad de imagen inadecuada.

► Por último, una limitación inherente en ambos instrumentos es que proporcionan información anatómica, pero no funcional. No son capaces de valorar parámetros como la no perfusión macular^{79,82,91,92}.

3.5.2. TRATAMIENTO

3.5.2.1. Fotocoagulación con láser

- The **B**ran**V**ein **O**cclusion **S**tudy **G**roup '**B.V.O.S.G.**'

El Branch Vein Occlusion Study es un ensayo clínico multicéntrico randomizado y con grupo control iniciado en 1976. El objetivo del estudio fue el de esclarecer la función preventiva de la fotocoagulación focal periférica con láser de argon en el desarrollo de neovascularización y hemorragia vítrea. Además, para elucidar el papel del láser de argon para mejorar la agudeza visual en ojos en los que el edema macular ha reducido la visión a 20/40 o peor.

Neovascularización retiniana

Si el área de afectación retiniana abarca más de cinco diámetros de disco, el BVOSG sugiere que se espere hasta lograr un aclaramiento suficiente de la hemorragia retiniana para lograr una angiografía con fluoresceína de calidad. Si la angiografía muestra un área de no perfusión superior a cinco diámetros de disco, el BVOSG recomienda que se monitoree al paciente a intervalos de cuatro meses para el desarrollo de neovascularización. Si ésta se produce, el estudio recomienda la fotocoagulación con láser en el cuadrante afectado.

El protocolo terapéutico consiste en aplicar la fotocoagulación focal con láser de argon para producir quemaduras de un color blanco 'medio' de '200-500 µm de diámetro', a una distancia del mismo tamaño de la quemadura entre cada una de éstas y abarcar todo el segmento afectado definido por fotografía en color y angiografía con fluoresceína que no esté a menos de dos diámetros de disco del centro de la fovea. Los pacientes

deben volver a someterse a un reconocimiento seis semanas después de la terapia con láser. Si no ha habido ninguna regresión de la neovascularización, se aplica otro tratamiento con láser.

El BVOSG demostró que alrededor del 40% de los pacientes con áreas de no perfusión retiniana superior a cinco diámetros de disco desarrolló neovascularización.

En consecuencia, el estudio recomendó la aplicación de tratamiento con láser después en vez de antes del desarrollo de la neovascularización ya que el tratamiento preventivo supondría tratar a muchos pacientes, 'aproximadamente el 60%' que no llegarían a desarrollar neovascularización.

Otra limitación importante que desaconsejaría aún más la aplicación de tratamiento preventivo con láser, si bien no fue evaluado por el BVOSG, pero sí estudiado por Hayreh y cols., es el impacto peligroso de la fotocoagulación focal periférica con láser en el campo visual periférico.

En su estudio, Hayreh y cols. determinaron que la fotocoagulación focal periférica con láser provocó un deterioro significativo en el campo visual periférico en los sujetos tratados frente a los ojos no tratados.

Hayreh pasó a afirmar, 'Dado que la pérdida en la parte inferior del campo visual a menudo provoca una discapacidad marcada y resulta frecuente la OVR que afecta a la retina superior, un empeoramiento significativo del campo visual por el tratamiento con láser se convierte en un hallazgo muy importante y de relevancia clínica'.

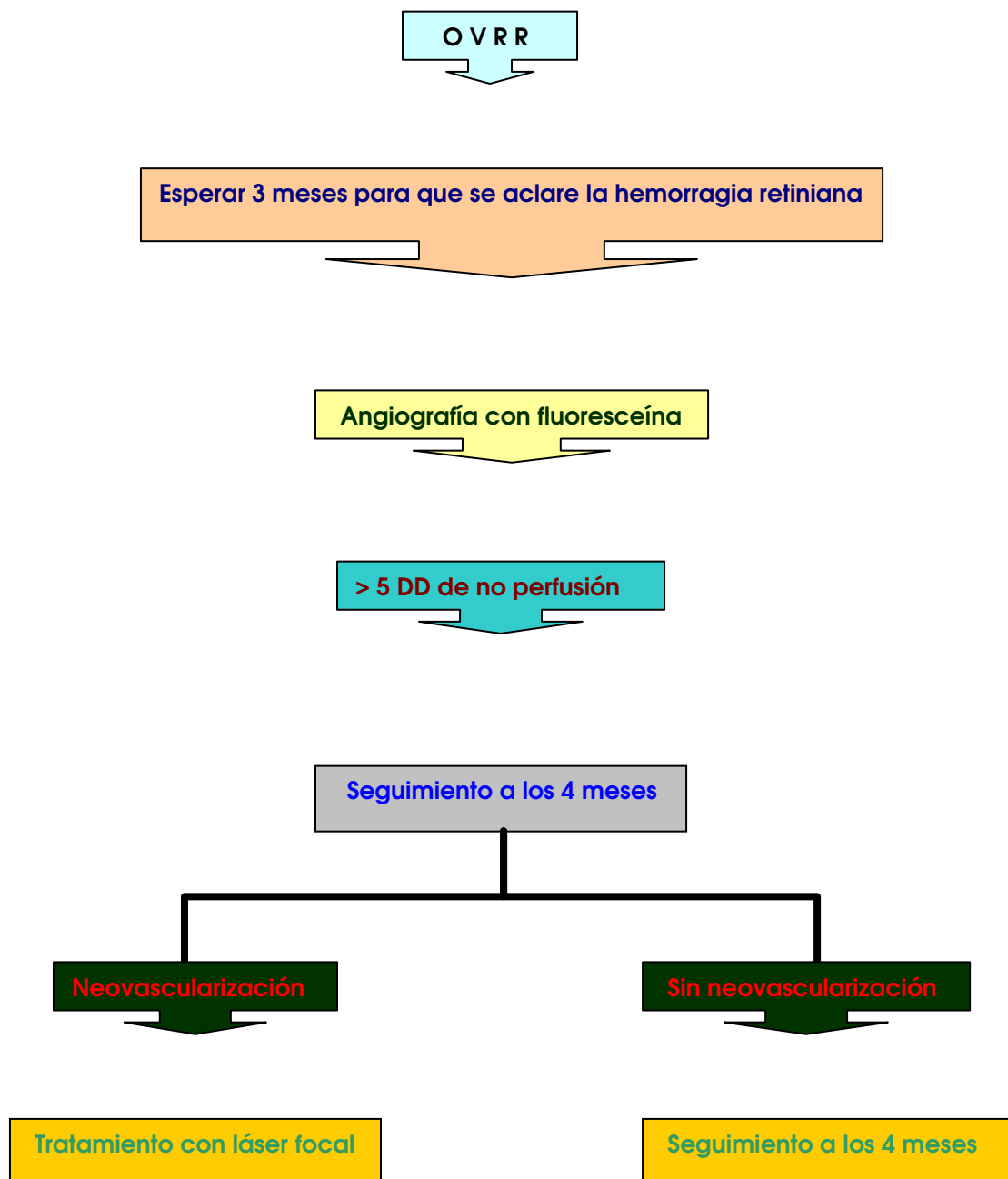


Figura 72. Protocolo del BVOSG para la neovascularización⁹³.

■ El mecanismo de acción de la fotocoagulación con láser

El mecanismo de acción postulado consiste en que la fotocoagulación con láser mejora la oxigenación de la retina interna isquémica/hipóxica al destruir grandes porciones del

complejo EPR-fotorreceptor que consume mucho oxígeno, permitiendo así que el oxígeno se difunda desde la coroides hasta la retina interna.

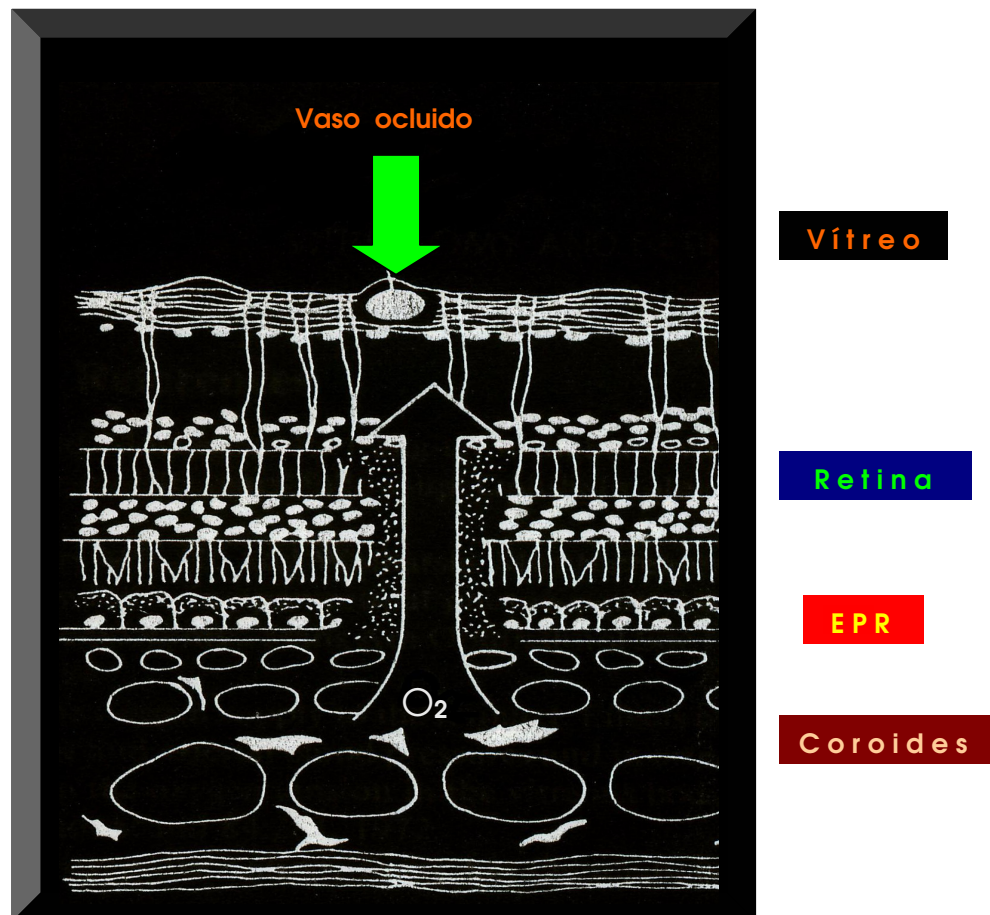


Figura 73. Transporte de oxígeno a la retina isquémica tras fotocoagulación con láser. El oxígeno se difunde a través de la cicatriz resultante de la fotocoagulación en la retina externa y penetra en la retina isquémica⁶⁸.

Una mejora de la oxigenación del tejido retiniano isquémico eliminaría el factor vasoformativo putativo liberado por el tejido retiniano isquémico y que favorece la neovascularización.

El BVOSG también concluyó que la aplicación de tratamiento con láser disminuiría significativamente la incidencia de la hemorragia vítrea en pacientes que ya

habían desarrollado neovascularización, '29% en los ojos tratados frente al 61% en los ojos no tratados'.

■ Limitaciones del BVOSG

El pequeño tamaño de las muestras incluidas en el estudio: 'se compararon 76 ojos con 68 ojos en los grupos de tratamiento y control, respectivamente' ^{46,58,62,93,94}.

Edema macular

El BVOSG recomendó que se debe aplazar la angiografía con fluoresceína en cualquier paciente con OVRG aguda hasta que se hayan aclarado suficientemente las hemorragias dentro de la retina, 'unos tres meses', para poder obtener una angiografía con fluoresceína de calidad que permita evaluar el edema macular versus no perfusión macular.

Si la no perfusión macular es el motivo de la pérdida visual, no existe ningún tratamiento disponible para mejorar la visión. Si la pérdida visual se debe al edema macular y la visión sigue siendo 20/40 o peor sin ninguna mejoría espontánea, se realiza la fotocoagulación macular en rejilla.

El protocolo terapéutico consta de la aplicación de láser de argon azul-verdoso para obtener el patrón de rejilla sobre el área de pérdida capilar identificada mediante angiografía con fluoresceína en la región macular; la fotocoagulación no debe acercarse a la fovea más allá del borde de la ZAF y no debe extenderse en sentido periférico hasta la arcada vascular mayor. Se utiliza un tamaño de impacto de 100 μm , durante 0,1-segundo, con el objetivo de obtener una quemadura de blanco medio.

Cuatro meses después del tratamiento con láser, hace falta otra angiografía con fluoresceína para volver a evaluar el estado del edema macular. Si existe un área no tratada donde persiste la pérdida o edema macular persistente y si

persiste la pérdida visual, el paciente se somete a otro tratamiento con láser.

El BVOSG demostró que los ojos tratados con fotocoagulación con láser en rejilla ganaron un mínimo de dos líneas de Snellen de agudeza visual desde el momento basal a los tres años de seguimiento, '65% de los ojos tratados versus 37% de los ojos no tratados'. Un porcentaje significativamente mayor de ojos tratados tenían una agudeza visual de 20/40 o mejor a los tres años '60% versus 34%', mientras que los ojos tratados ganaron una media de 1,33 líneas de visión frente a 0,23 líneas en los ojos control.

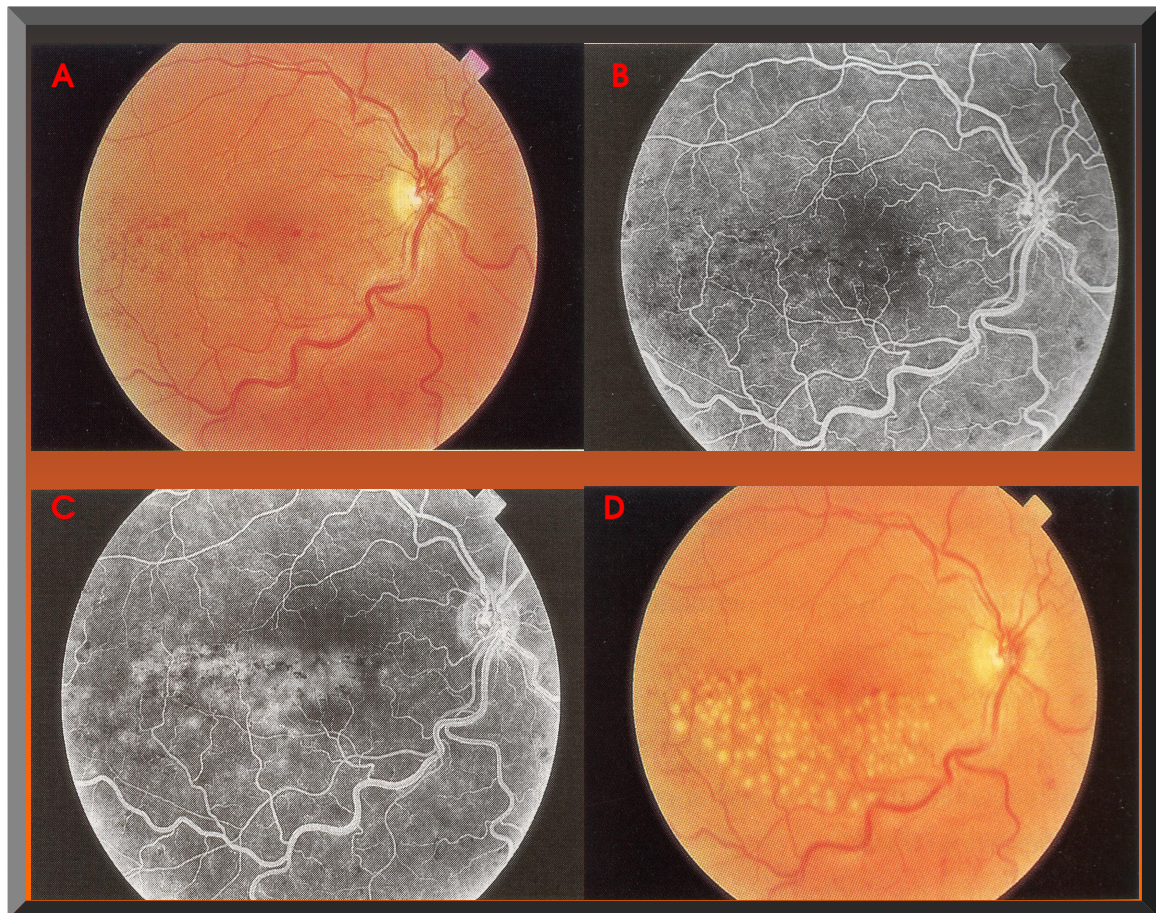


Figura 74. 'A', OVRR temporal inferior. 'B', El angiograma con fluoresceína de 'A' a los 49 segundos de la inyección muestra que el lecho capilar retiniano perifoveolar permanece básicamente intacto. 'C', A los 393 segundos tras la inyección se evidencia la pérdida intrarretiniana de fluoresceína. 'D', Fotocoagulación con láser en rejilla utilizando quemaduras con un tamaño de impacto de 100- μ m⁵³.

En base a estos datos, el estudio recomendó la aplicación de fotocoagulación con láser en rejilla en ojos con OVRD de 3 a 18 meses de duración, con una agudeza visual de 20/40 o peor y edema macular documentado por angiografía con fluoresceína sin hemorragia foveal como causa de la pérdida visual.

■ Las limitaciones del BVOSG

- El reducido número de pacientes admitidos en el grupo de tratamiento '71' y en el grupo control '68'.
- Solamente hubo un seguimiento superior a los 4 años en 41 ojos; por consiguiente, no se dispone en este estudio de datos definitivos de largo plazo superior a los cuatro años.
- Los objetivos del estudio no incluyeron la determinación del tiempo transcurrido entre el inicio de la OVRD y el tratamiento de los pacientes. No existe ninguna evidencia proveniente de este estudio que indique que el beneficio de la terapia de fotocoagulación con láser varíe según la duración de la oclusión; por lo tanto, no existe ninguna base para recomendar el tratamiento precoz.
- El BVOSG no estudió a pacientes cuya agudeza visual fuera superior a 20/40. En consecuencia, no comentó el tratamiento de pacientes con edema macular y agudeza visual superior a 20/40.
- Si bien el mejor resultado conseguido en los ojos tratados fue estadísticamente significativo, el efecto del tratamiento fue desdeñable en ojos con visión en el rango de los criterios de inclusión de 20/40 a 20/200.
- No se puede extrapolar los resultados de BVOSG a ojos con una pérdida visual debida a hemorragia intrarretiniana en la fovea o a la no perfusión capilar foveal; el estudio no incluyó ojos de esta naturaleza⁴.

▀ No perfusión macular debida a OVRR

Los casos de edema macular reclutados por el BVOSG no se dividieron en edema macular con y sin perfusión. Es más, los pacientes reclutados por el BVOSG con áreas de no perfusión capilar manifiesta en la mácula fueron excluidos del estudio.

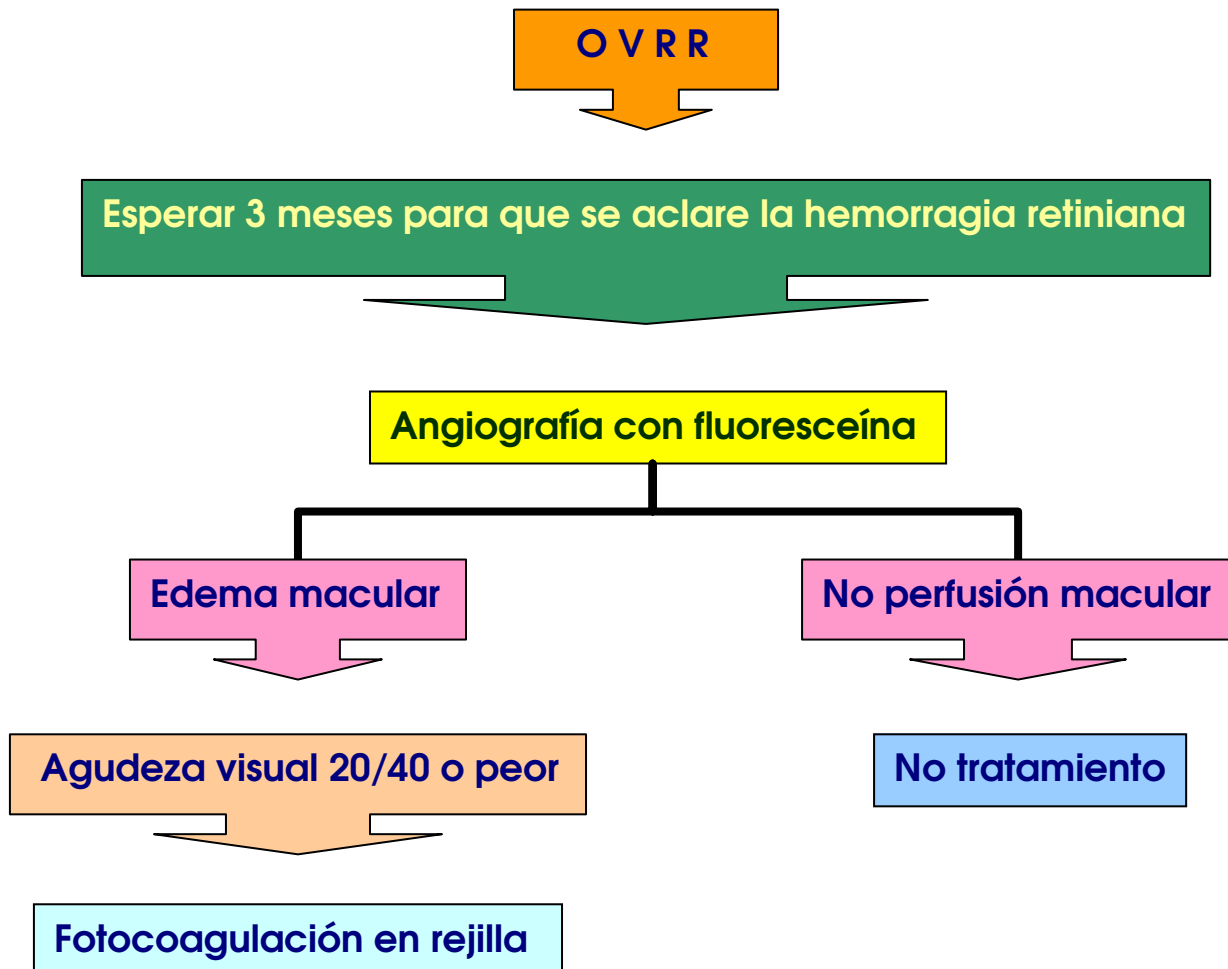


Figura 75. Protocolo del BVOSG para el edema macular⁹³.

En su estudio, Finkelstein realizó una evaluación específica de aquellos casos excluidos del BVOSG, a saber, los pacientes con no perfusión capilar foveal debida a OVRR. Concluyó que el edema macular isquémico parece ser transitorio con una mejoría de la agudeza visual a medida que se resuelve espontáneamente. Postuló que se podía atribuir tal mejora al amplio aporte vascular de la mácula que

satisface las necesidades metabólicas, de tal forma que pequeños segmentos de isquemia no provocan una pérdida de la agudeza visual una vez resuelto el edema.

Por lo tanto, recomendó la monitorización de los pacientes con edema macular debido a OVRP hasta que se pueda obtener una angiografía con fluoresceína de calidad. Se debe diferir la fotocoagulación con láser en los casos en los que la isquemia macular presenta con edema macular, salvo que quede claro que la mejoría de la agudeza visual no se produce de modo espontáneo. Se debe considerar la fotocoagulación con láser si existe una buena perfusión macular junto con edema macular persistente que disminuye la agudeza visual sin ninguna mejoría espontánea⁵⁷.

■ El mecanismo de acción del láser en edema macular

Existe evidencia que indica que el tratamiento con láser en rejilla mejora la oxigenación de la retina interna. La fotocoagulación de los fotorreceptores reduce el consumo de oxígeno por parte de la retina externa, por lo que el oxígeno puede difundirse desde la coroides hasta la retina interna, donde eleva la tensión de oxígeno y alivia la hipoxia.

El aumento de la tensión de oxígeno en la retina interna da lugar a una vasoconstricción autorregulada y un incremento en la resistencia arteriolar. Esto conduce a la reducción de la presión hidrostática en los capilares y vénulas. Según la ley de Starling, esto provocará la disminución del flujo de líquidos desde el compartimiento intravascular hacia el tejido y reducirá el edema tisular⁵⁶.

Si bien la regulación a la baja del flujo sanguíneo tras la fotocoagulación puede disminuir la pérdida de los colaterales, en teoría la reducción de la presión sanguínea intracapilar puede perjudicar la formación de colaterales. Por tanto, resulta de primordial importancia seleccionar bien el momento en el que se aplica la terapia de fotocoagulación en relación a la fase del desarrollo de colaterales²².

Una hipótesis alternativa que explicaría el mecanismo de acción del láser en el edema macular es que la eliminación de las células del EPR enfermas o cansadas mediante desbridamiento por fotocoagulación permite el restablecimiento de una población de células más jóvenes y vigorosas. Estudios histológicos han demostrado que en la etapa aguda, existe una necrosis focal del EPR y posiblemente de los segmentos externos de los fotorreceptores, con poco daño en el coriocapilaris o en las capas más internas de la retina. A las dos o tres semanas de la fotocoagulación inicial, los macrófagos engloban las células necróticas y el defecto en la capa del EPR se cubre mediante la proliferación y migración de nuevas células epiteliales desde la capa de células epiteliales circundantes no afectada.

Así se volvería a establecer la BH externa competente y se podría mejorar las funciones de transporte del EPR al sustituir las células viejas por nuevas⁵⁸.

3.5.2.2. Triamcinolona intravítrea 'ITIV'

3.5.2.2.1. Propiedades físicas del vítreo

En los ojos sanos de individuos jóvenes, el cuerpo vítreo se compone de unos 4 ml de un gel transparente, que ocupa alrededor del 80% del volumen del globo, y está en contacto con las estructuras colindantes, incluidos retina, cuerpo ciliar, zónulas de la lente y la superficie posterior de la lente cristalina. Además de servir como medio transparente posterior a la lente, el gel del vítreo estabiliza mecánicamente el volumen del globo y constituye una vía mediante la cual los nutrientes pueden alcanzar la lente y la retina.

El gel del vítreo presenta propiedades físicas y químicas singulares, y la superficie periférica del cuerpo vítreo tiene varias áreas de adhesión especialmente fuerte a las estructuras circundantes. Aunque el gel del vítreo ocupa la mayor parte del globo, aproximadamente el 98% de su volumen es agua. Las propiedades físicas del gel del vítreo se

deben a sus constituyentes, que incluyen una solución de sales minerales, proteínas solubles y ácido hialurónico, contenidos todos dentro de una malla de fibras de proteína insoluble.

Con microscopía electrónica, se puede observar que el gel del vítreo contiene una malla de fibrillas finas de colágeno. La mayor parte del colágeno es del tipo II y los filamentos son finos, con un diámetro de 8-16 nm y un patrón de bandas ocasional cada 12-15 nm. Las fibrillas de colágeno dentro del gel del vítreo forman una malla suelta con una orientación aleatoria. La distancia media entre fibrillas es de 1-2 μm y esta relativamente larga distancia explica por qué el gel resulta tan blando.

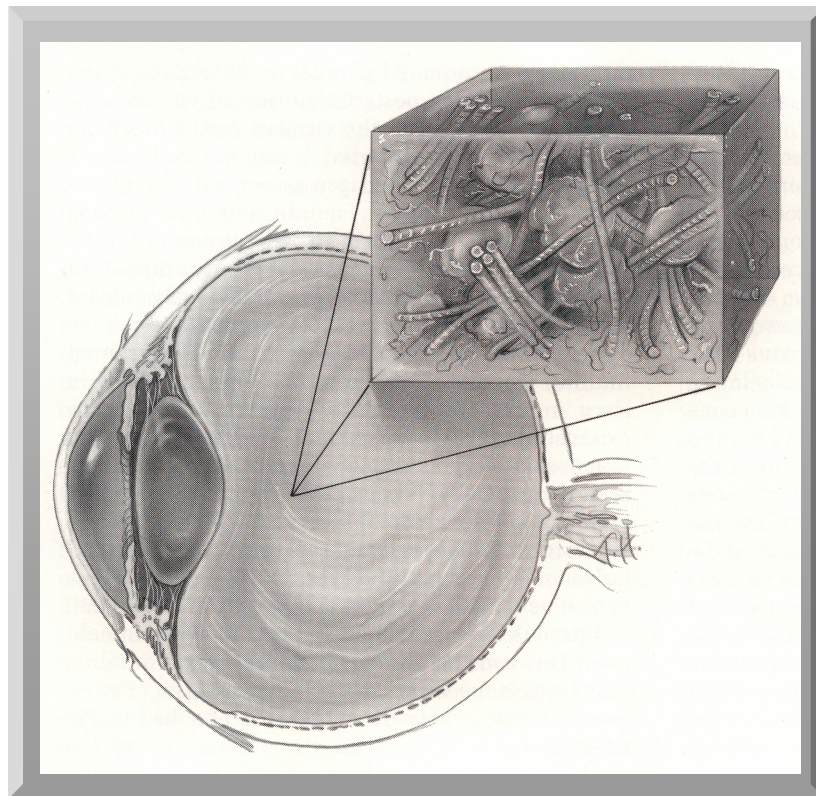


Figura 76. El gel del vítreo joven normal se compone de una malla de fibrillas de colágeno aleatoriamente orientadas intercaladas con numerosas macromoléculas esféricas de ácido hialurónico⁹.

Estos grandes espacios entre fibrillas también explican el hecho de que la luz visible pasa a través del gel con una dispersión mínima. El componente de ácido hialurónico representa el elemento estructural más importante del gel del

vítreo. La relación entre las fibrillas de colágeno y las moléculas de ácido hialurónico es el responsable principal de las características estructurales del gel. Las alteraciones en esta relación pueden ser responsables de los cambios visibles asociados con la edad que sufre el gel del vítreo.

El ácido hialurónico es un polisacárido compuesto de unidades repetidas de un disacárido de glucuronato y N-acetil glucosamina. Todas las moléculas de ácido hialurónico tienen estructuras químicas idénticas, aunque las diferencias se dan en el grado de polimerización de la cadena de polisacáridos.

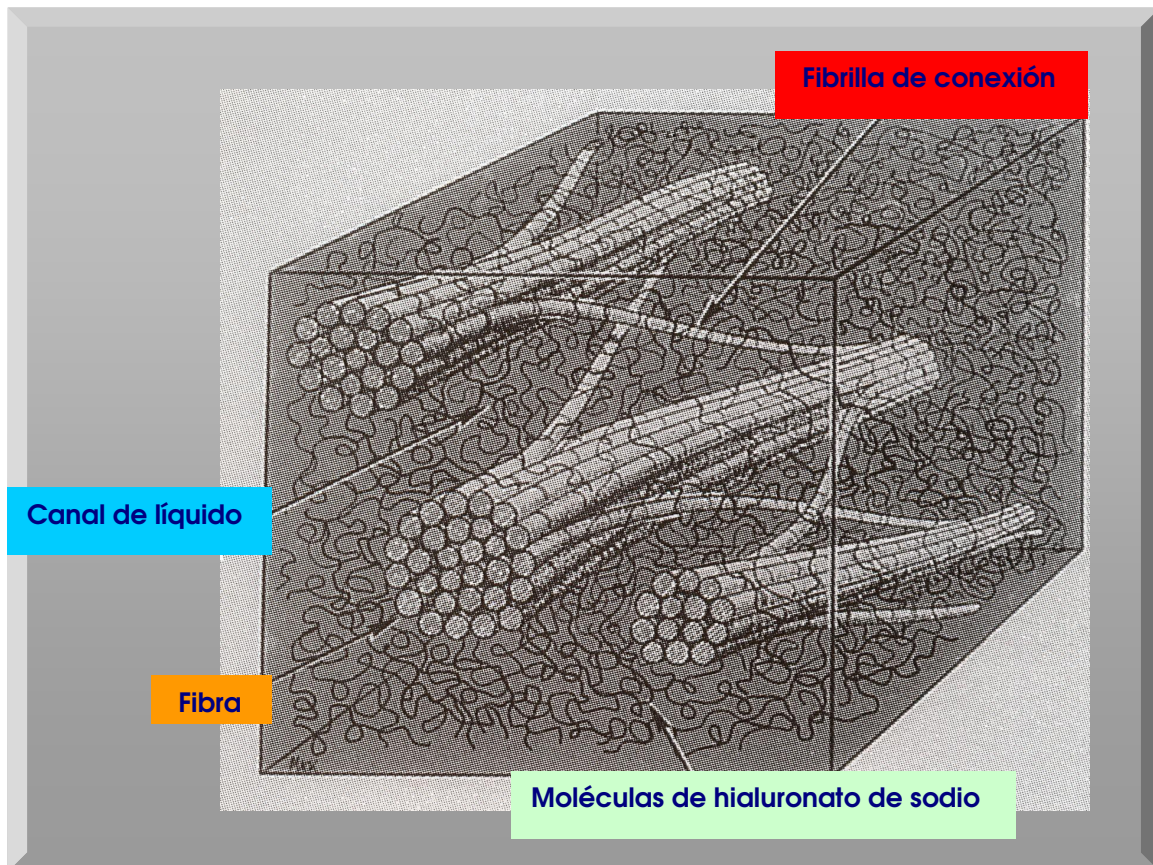


Figura 77. Representación en tres dimensiones de la organización molecular del vítreo, que muestra la disociación entre las moléculas de ácido hialurónico y las fibrillas de colágeno. Las fibrillas forman paquetes y el ácido hialurónico está dispuesto en forma de espirales que llenan los espacios interpuestos para servir de canales para el líquido del vítreo¹².

En el vítreo humano, las moléculas de hialuronato son esféricas y tienen un peso molecular de 2×10^6 a 4×10^6 .

El agua llena los espacios entre las espirales de ácido hialurónico.

Las diferencias en la densidad de las fibrillas de colágeno explican las diferencias topográficas en la homogeneidad del cuerpo vítreo. La densidad menor se encuentra en el centro del vítreo y adyacente al gel cortical anterior. Las fibrillas de colágeno son más densas en el vítreo cortical anterior detrás de la lente periférica y las zónulas y aún más densas en el vítreo cortical posterior adyacente a la retina. La mayor densidad de fibrillas de colágeno se da en el área de la base del vítreo cerca de la ora serrata.

3.5.2.2.2. Cambios relacionados con la edad

La diferenciación y degeneración del gel del vítreo se desarrollan en el adulto por el envejecimiento. La liquefacción y el desarrollo de fibrillas del vítreo visibles son consecuencia de las alteraciones bioquímicas en la composición y organización de los componentes moleculares. Inicialmente, el vítreo central posterior se vuelve semilíquido y la capa cortical se distingue con mayor claridad debido a su mayor densidad respecto al vítreo.

La liquefacción o sinéresis del vítreo ocurre a una edad más temprana en los ojos miopes que en los ojos emétopes o hipermetropes y la liquefacción progresa de forma marcada en presencia de una inflamación intraocular asociada con traumatismo, cirugía o uveítis. Los cambios en la configuración de las moléculas de ácido hialurónico son secundarios a la liquefacción progresiva.

En un estudio de muestras de vítreo humano provenientes de autopsias, las propiedades cromatográficas de las moléculas de ácido hialurónico del gel del vítreo eran distintas a las del líquido del vítreo. Dichos estudios sugieren que los cambios en la conformación de las moléculas de ácido hialurónico pueden explicar en parte la transformación del gel del vítreo en líquido durante el envejecimiento.

El cambio patológico relacionado con la edad más importante que sufre el cuerpo vítreo es el DVP, una separación entre el vítreo cortical posterior y la MLI de la retina.

Existe una gran correlación positiva entre cantidades mayores de sinéresis del vítreo y la prevalencia de DVP, lo que sugiere que el gel del vítreo solamente tolera un cierto grado de liquefacción e inestabilidad antes de que desarrolle DVP.

El DVP se presenta en menos del 10% de las personas menores de 50 años, el 27% de pacientes con edades comprendidas entre 60 y 69 años y en el 63% de pacientes mayores de 70 años⁹.

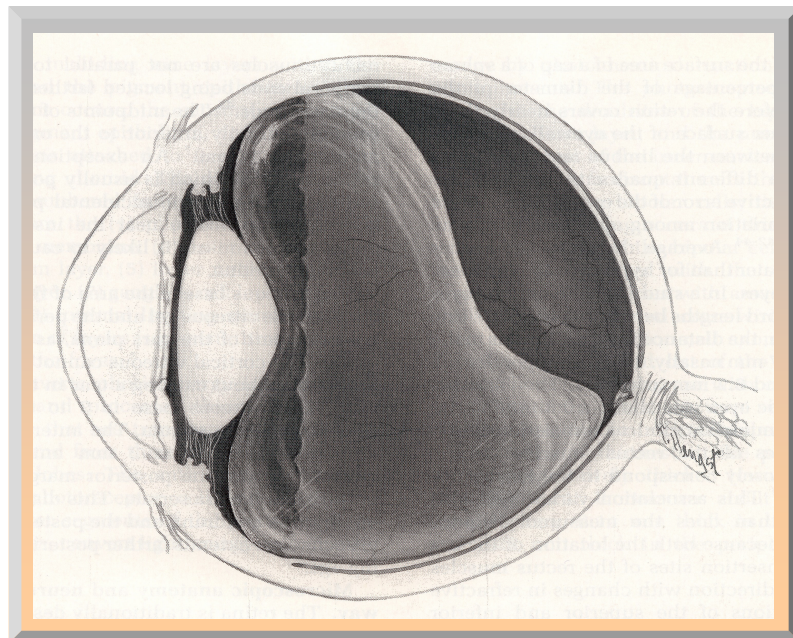


Figura 78. DVP típico. El vítreo cortical se separa inicialmente de la retina en el polo posterior y los cuadrantes superiores. El desprendimiento puede progresar en dirección anterior hasta alcanzar el margen posterior de la base del vítreo en los cuadrantes inferiores⁹.

3.5.2.2.3. Mecanismo de acción de los corticosteroides en el edema macular

Si bien el mecanismo exacto de la reducción del edema macular inducida por corticosteroides sigue sin conocerse, se han propuesto varias hipótesis.

- Acción antiinflamatoria

El efecto antiinflamatorio de los corticosteroides se debe principalmente a la inhibición de la fosfolipasa-A₂ y la liberación subsiguiente de ácido araquidónico por parte de las membranas celulares. El ácido araquidónico es un precursor de prostaglandinas y leucotrienos, ambos potentes mediadores de la inflamación.

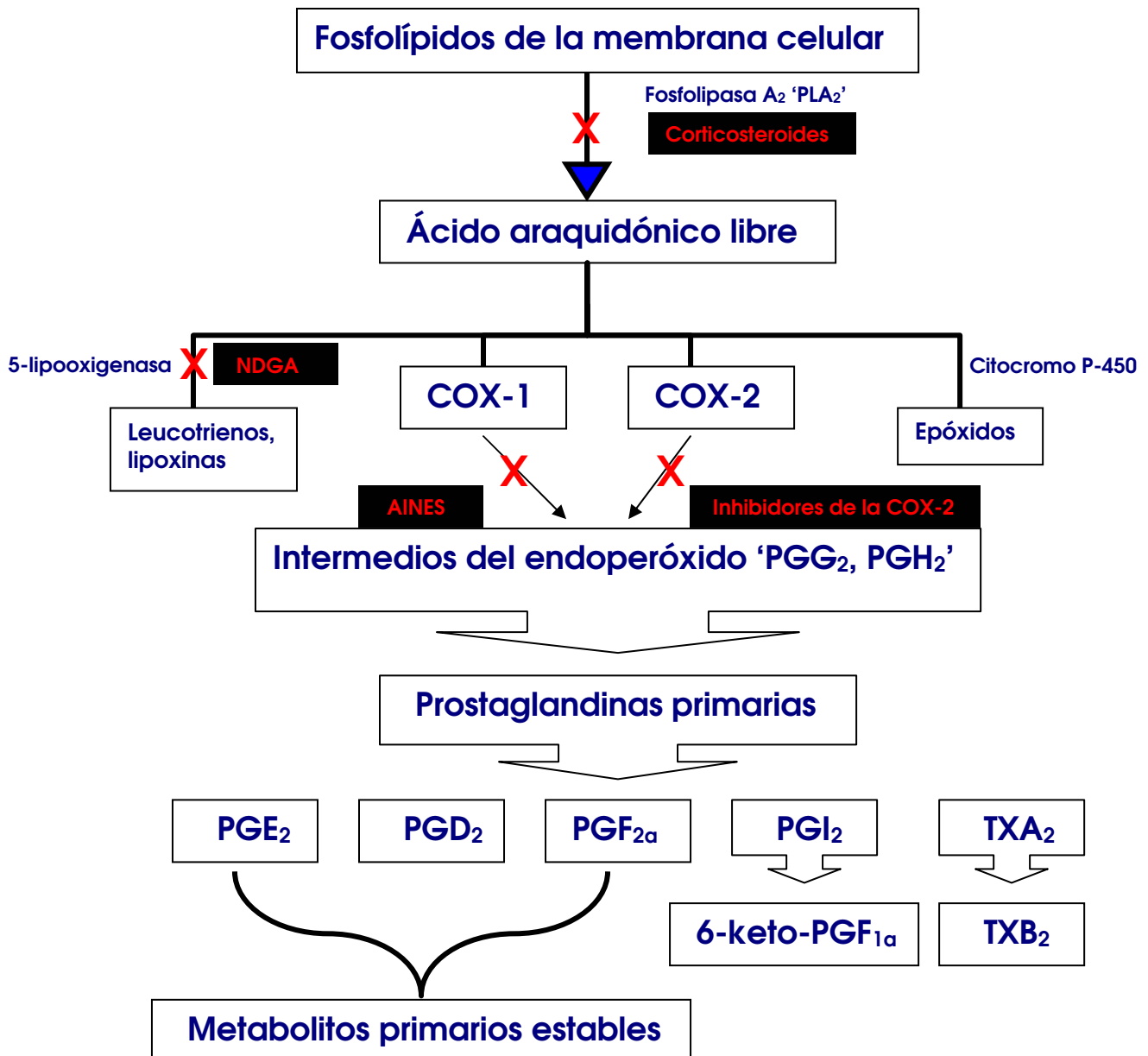


Figura 79. Un esquema de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos a partir de ácido araquidónico en respuesta al estímulo de una célula objetivo, se activa la PLA₂ y se libera el ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana celular. Los corticosteroides inhiben esta vía al inhibir la PLA₂. Las prostaglandinas (PGs), NDGA 'ácido nordihidroguaiarético', COX 'ciclooxigenasa', AINES (fármacos antiinflamatorios no esteroideos), TXA₂ 'Tromboxano A₂', TXB₂ 'Tromboxano B₂'⁹⁵.

Los corticosteroides también disminuyen la expresión de la molécula de adhesión intercelular 'ICAM', por la superficie del EPR y de las células endoteliales vasculares de la coroides. ICAM constituye un componente crítico de la interacción célula-célula durante las respuestas inflamatorias que median la adhesión y extravasación leucocitarias.

Los corticosteroides también inducen la proliferación del EPR y pueden promover la función de barrera que desempeña dicho epitelio. Mediante estos mecanismos, los corticosteroides ayudan a estabilizar la membrana endotelial y la basal y, con ello, consiguen mantener la integridad de la BH y reducir la permeabilidad vascular y las fugas⁹⁶⁻⁹⁹.

- Acción anti-angiogénesis

Los receptores de los glucocorticoides están presentes de forma generalizada en los tejidos de los mamíferos y en las células del EPR humano. Las células del EPR también expresan el antígeno del VEGF. Se sugiere que los corticosteroides pueden reducir el edema mediante la atenuación de la permeabilidad de los capilares retinianos mediada por el VEGF, que se consigue gracias a sus propiedades glucocorticoides⁹⁸.

3.5.2.2.4. Justificación de la vía intravítrea

La administración intravítrea de esteroides reduce los problemas farmacológicos relacionados con la penetración y biodisponibilidad de este fármaco. Si se administra una dosis alta de medicación, ésta llega directamente al lugar de acción y su efecto comienza de forma rápida.

La aplicación tópica de esteroides es apropiada para el segmento anterior pero no se consigue que llegue una dosis suficiente hasta el vítreo y la retina.

Los métodos de rutina para la administración de esteroides en el segmento posterior son las vías subtenoniana y retrobulbar. No obstante, resulta difícil evaluar y ajustar la

cantidad real de esteroides que llega hasta el segmento posterior cuando se aplica este fármaco por estas dos vías debido a varios factores, que son,

- ▀ Los esteroides se distribuyen en una zona más amplia que la que ocupan si se administran por vía intravítrea.
- ▀ Los esteroides no penetran fácilmente a través de la esclerótica y/o la coroides.
- ▀ Una vez que los esteroides han atravesado la esclerótica, se produce un rápido aclaramiento de los mismos debido a la circulación coroidal.
- ▀ Los esteroides en una forma cristalina tienen una tasa de disolución muy variable.

Los eventos adversos relacionados específicamente con la inyección pericocular de esteroides incluyen, además de los efectos farmacocinéticos, la oclusión embólica de la arteria retiniana y la penetración o perforación accidental del globo ocular.

Aunque la administración sistémica de esteroides puede ser efectiva, requeriría el uso de una dosis más alta y por tanto se incurriría en mayor riesgo de que se produzcan más efectos secundarios sistémicos para alcanzar la misma concentración pero con la administración por vía intraocular, teniendo en cuenta que el ojo constituye el 0,01% del volumen total del cuerpo¹⁰⁰⁻¹⁰⁴.

3.5.2.2.5. Farmacocinética de la triamcinolona intravítrea

Debido a que la cortisona desaparece del ojo a las 24 de su inyección intravítrea, Machemer y col. propusieron el uso de una forma cristalina de cortisona que proporcionase concentraciones intraoculares de esteroides que estuvieran biodisponibles durante más tiempo '2 a 5 meses' que la inyección de cortisona soluble¹⁰⁵.

El acetónido de triamcinolona '9-fluoro-11, 21 dihidroxi-16, 17-(1-metiletilideno) bis (oxi)) pregna-1, 4-dieno-3, 20-diona' es un corticosteroide no soluble en agua. Debido a la baja solubilidad en agua de esta sustancia, su acción es más duradera.

Inmediatamente después de la inyección, el acetónido de triamcinolona se sitúa sobre el nervio óptico formando un depósito similar a una nube blanquecina. Transcurridos unos días, dicho depósito migra a la zona periférica inferior y desaparece lentamente y gradualmente.

La triamcinolona tiende a condensarse en una zona reducida, tanto por su carácter cristalino como por la rápida difusión del vehículo salino de la suspensión corticosteroide, y su secuestro en el medio vítreo gracias a la alta viscosidad del gel vítreo. La gravedad hace que el esteroide condensado se deposite en la porción inferior del fondo. En el ojo normal, la circulación de un fluido en el vítreo es lenta y, por tanto, también es lenta la disolución de un corticosteroide con una solubilidad baja.

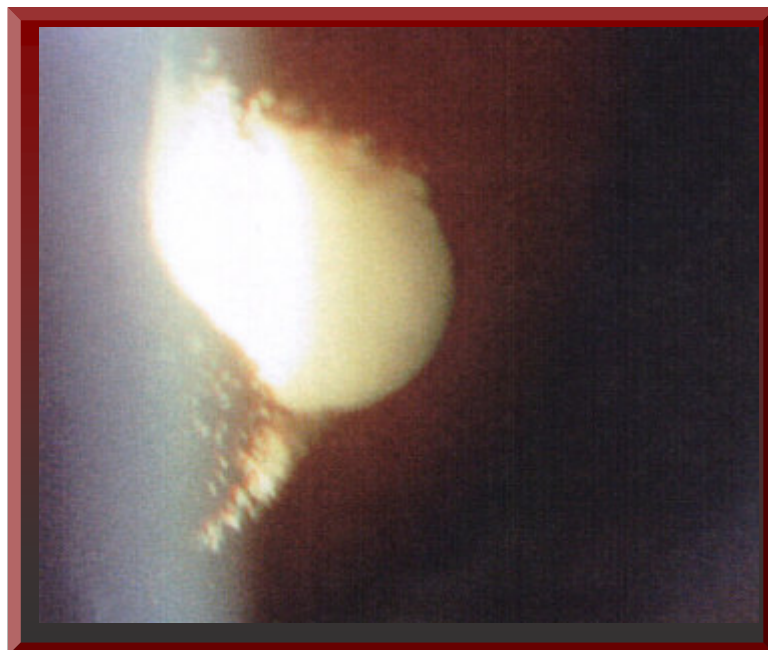


Figura 80. Una discreta nube blanquecina de cristales de triamcinolona con poca o ninguna reacción con el vítreo adyacente a los 3 días después de la inyección¹⁰⁶.

Schindler y col. demostraron que una única inyección intravítrea de suspensión cristalina de acetónido de triamcinolona desaparecía del ojo del conejo a una velocidad variable, que dependía de la presencia o ausencia del vítreo y del cristalino.

Los ojos normales retenían 0,5 mg de acetónido de triamcinolona durante una media de 41 días, mientras que en los ojos sometidos a vitrectomía el aclaramiento del acetónido de triamcinolona se produce a los 17 días como media. En los casos sometidos a vitrectomía y lensectomía, el acetónido de triamcinolona desaparecía más rápido, tras una media de 6,5 días.

La vitrectomía deja en la cavidad vítrea un gran volumen de líquido con baja viscosidad que circula por convección y que ayuda a dispersar y disolver los cristales de corticosteroides más rápidamente que en el ojo normal. La vitrectomía y la lensectomía no sólo aumentan la cantidad de líquido de baja viscosidad que hay en el ojo, sino que también permiten la dispersión de los cristales hasta la cámara anterior y el ángulo. Puesto que gran parte del líquido intraocular drena a través de los canales de salida, el corticosteroide disuelto puede salir fácilmente del ojo a través del ángulo de la cámara anterior, además de migrar por difusión a los tejidos adyacentes¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

Se desconoce la duración exacta del efecto positivo que se consigue con el tratamiento con ITIV para el edema macular y además ésta puede variar de unos ojos a otros. Por otra parte, la visibilidad oftalmoscópica del acetónido de triamcinolona no guarda correlación con su efecto terapéutico. Un estudio reciente ha demostrado que, a pesar de que el acetónido de triamcinolona resulta invisible al oftalmoscopio a los dos meses de seguimiento, la supresión del edema macular se mantenía¹¹⁰.

Otro estudio sobre la farmacocinética de una suspensión intravítrea de acetónido de triamcinolona puso de manifiesto que este fármaco en suspensión tenía una cinética de

liberación logarítmica y no lineal. Esto hacía que se diesen altos niveles iniciales de fármaco en el vítreo, seguidos de un descenso logarítmico de los mismos¹¹¹.

Otros estudios han sugerido que una sola inyección intravítrea de 4 mg de acetónido de triamcinolona puede retenerse en el ojo humano en una concentración significativa durante 3-4 meses y durante 9 meses si se administra una dosis alta '25 mg' de ITIV^{104, 112}.

La cuestión que se plantea es si se deben administrar repetidas inyecciones de acetónido de triamcinolona para mantener la concentración intravítrea de esteroides a un nivel terapéutico y, si fuese así, cuántas deben administrarse y si el ojo puede tolerar varias inyecciones sin complicaciones relevantes. Otras modalidades de tratamiento más prolongado que podrían desarrollarse en el futuro serían, por ejemplo, los implantes intravítreos de corticosteroides de liberación retardada o el uso de vehículos biodegradables para la administración de acetónido de triamcinolona, o bien una formulación nueva de triamcinolona u otro corticosteroide con una acción de más larga duración^{6,110}.

3.5.2.2.6. Uso empírico del acetónido de triamcinolona 'Uso compasivo'

El uso compasivo de un fármaco consiste en la administración del mismo para una indicación clínica distinta a las especificadas en el prospecto del mismo. Es posible prescribir pautas de posología para un fármaco distintas a las aconsejadas en el prospecto, siempre y cuando la nueva pauta esté avalada por una base científica sólida y constituya una práctica clínica racional. El consenso actual en este respecto es que los facultativos pueden utilizar un fármaco para uso compasivo siempre y cuando se cumplan dos condiciones,

- Que dicho uso del fármaco esté dentro de la práctica racional de la medicina en beneficio del paciente.

■ Que exista evidencia documentada sobre el uso de dicho fármaco en la manera prescrita¹¹³.

La formulación del acetónido de triamcinolona se desarrolló originalmente para su uso en la piel y en el sistema músculo-esquelético más que para su administración en el ojo.

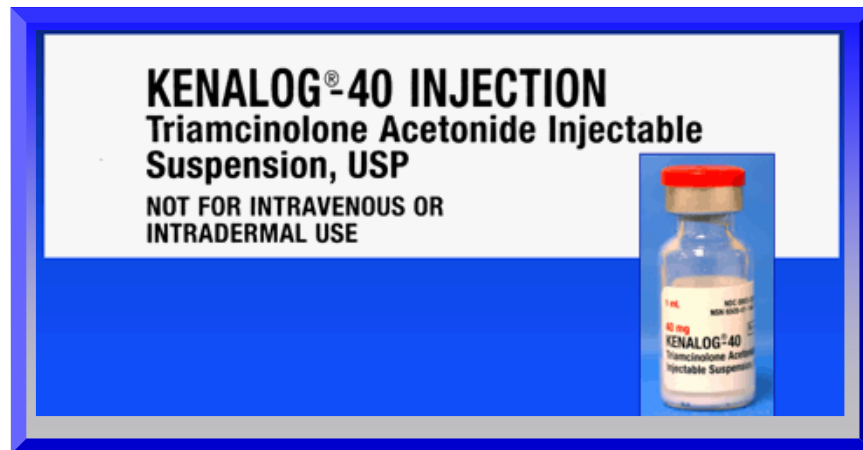


Figura 81. Kenalog, la forma comercial del acetónido de triamcinolona¹¹⁴.

La base científica para el uso empírico de acetónido de triamcinolona es que los corticosteroides son capaces de inhibir la inflamación y la proliferación celular. Este hecho también cuenta con el respaldo de la evidencia documentada de Machemer, Peyman y otros investigadores que estudiaron la posibilidad de inyectar cortisona directamente en el ojo en experimentos realizados con modelos animales, así como en casos clínicos seleccionados. Machemer y sus colaboradores también demostraron que es posible que la cortisona no resulte tóxica para el tejido intraocular, teniendo en cuenta la observación clínica de la ausencia de reacciones tóxicas de importancia en ojos en los que se había producido la inyección accidental de cortisona. Asimismo, también existe la evidencia que aportan varios estudios experimentales y clínicos sobre el efecto terapéutico de la ITIV u otros esteroides, administrados, ya sea como inyección intravítrea de cristales, o bien aplicados en forma de dispositivos de implantación intravítrea con liberación retardada para el tratamiento de distintas patologías

intraoculares edematosas, neovasculares, inflamatorias o proliferativas^{6,8}.

Teniendo en cuenta que aún sigue sin determinarse la seguridad y eficacia del tratamiento del edema macular con la ITIV, en la actualidad se están llevando a cabo varios ensayos clínicos prospectivos cuyo objetivo es evaluar la utilidad de la ITIV para el edema macular y definir las normas de uso de dicho tratamiento.

3.5.2.2.7 THE **STANDARD CARE VERSUS CORTICOSTEROID FOR RETINAL VEIN OCCLUSION STUDY 'S.C.O.R.E.'**

El estudio SCORE es un ensayo clínico randomizado multicéntrico y prospectivo diseñado para evaluar los potenciales beneficios y riesgos de la ITIV a largo plazo, comparándolo con el tratamiento estándar del edema macular secundario a la OVCR y a la OVRR. En este estudio se administrará una formulación nueva de acetónido de triamcinolona para uso intraocular. Dicha formulación es estéril y no contiene ni conservantes ni endotoxinas.

Los criterios de inclusión de los pacientes en el ensayo SCORE incluyen edad superior a 18 años, presencia de OVCR u OVRR con edema macular que incluye el centro de la mácula de 3 a 18 meses de evolución, grosor de la retina de $> 250 \mu$ en OCT y una agudeza visual por ETDRS con un límite inferior de > 34 letras '20/40' y < 73 letras '20/200' ambas incluidas. Tratamiento previo con fotocoagulación con láser en rejilla es motivo de exclusión. El estudio aleatorizará a los participantes con estas dos entidades patológicas para incluirlos en uno de los tres grupos en una proporción de 1:1:1 y los tres grupos recibirán tratamiento de las complicaciones neovasculares, en caso necesario.

■ Grupo de tratamiento estándar

El tratamiento estándar variará según el tipo de oclusión de la vena retiniana. Si el ojo tiene OVCR, el tratamiento estándar consistirá en la observación del edema macular. Si

el ojo tiene OVRR, el tratamiento será la observación inmediata y la realización de la fotocoagulación con láser en rejilla cuando haya disminuido la hemorragia. Si el ojo tiene OVRR sin hemorragia macular densa, el tratamiento estándar consistirá en la realización inmediata de la fotocoagulación con láser en rejilla.

- ▀ Inyección(es) intravítrea(s) de 4 mg de acetónido de triamcinolona

- ▀ Inyección(es) intravítrea(s) de 1 mg de acetónido de triamcinolona

El objetivo primario del estudio SCORE es comparar los resultados de agudeza visual obtenidos en los tres grupos de pacientes. Los objetivos secundarios son: la estimación de la incidencia de endoftalmitis infecciosa, endoftalmitis no infecciosa, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea, cataratas y PIO elevada en los ojos a los que se les habían administrado una o varias inyecciones intravítreas de acetónido de triamcinolona.

Otros objetivos secundarios incluyen la comparación de los cambios observados en el engrosamiento de la retina en los pacientes que se habían asignado aleatoriamente a los brazos de una o varias inyecciones intravítreas de acetónido de triamcinolona, con los cambios en los pacientes del brazo de tratamiento estándar. Transcurrido un año, se evaluará el resultado de eficacia primaria, que es la agudeza visual. No obstante, el seguimiento previsto en este estudio SCORE tendrá una duración total de tres años.

3.5.2.2.8. INTRA-VITREAL STEROID INJECTION STUDY 'I.S.I.S.'

El estudio ISIS evalúa el aumento de la dosis mediante la comparación de 2 mg vs. 4 mg de ITIV para el tratamiento del EMD así como el edema macular asociado a la OVRR, OVCR, edema macular quístico postoperatorio y otras patologías^{115,116}.

3.5.2.2.9. Complicaciones de la ITIV

3.5.2.2.9.1 Complicaciones relacionadas con los corticosteroides

PIO

Durante muchos años se ha asociado el uso de esteroides tópicos y sistémicos con un aumento significativo de la PIO en alrededor el 30% de la población general y en aproximadamente el 60% de los familiares directos de pacientes con GPAA. Además, en el 5-6% de la población normal se eleva notablemente la PIO tras la administración de corticosteroides.

El tipo de aumento de la presión dependerá de la dosis y de la concentración del fármaco, así como de la potencia, duración y frecuencia de uso. La triamcinolona es un glucocorticoide sintético que tiene un mecanismo de acción similar al de los glucocorticoides naturales. Por tanto, resulta razonable anticipar que vayan a producirse efectos adversos similares¹¹⁷⁻¹¹⁹.

Los tratamientos tópicos antiglaucomatosos normalmente pueden controlar la elevación de la PIO inducida por esteroides. Por lo general, a los seis meses de la inyección la PIO vuelve al nivel basal. Por tanto, el consenso actual apunta a que los oftalmólogos no deberían oponerse a la administración de ITIV en los pacientes con historia previa de glaucoma, si dicho tratamiento resulta importante para conservar la visión central del paciente. En todo caso, los oftalmólogos deberían intentar controlar la PIO en los pacientes que presentan con una elevación crónica superior a los 30 mmHg en la PIO basal previa a la ITIV^{100,120}.

■ Mecanismo de elevación de la PIO inducida por esteroides

Los glucocorticoides elevan la PIO porque obstaculizan el flujo de salida mediante un mecanismo desconocido. La explicación más frecuente para este fenómeno ha sido que

los glucocorticoides provocan la acumulación de glucosaminoglicanos en la malla trabecular, lo cual puede deberse a la estabilización de las membranas lisosomales y a la inhibición de la liberación de enzimas catabólicas.

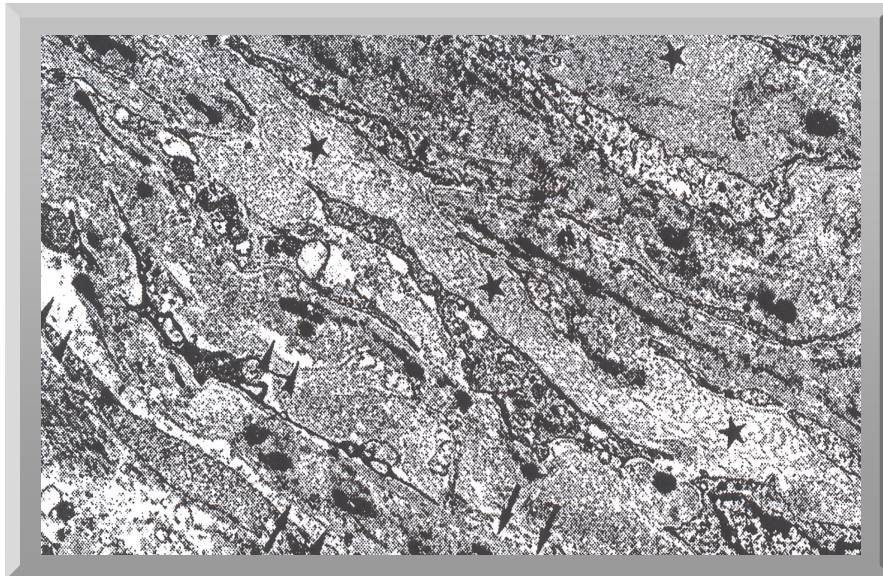


Figura 82. Micrografía electrónica de la malla trabecular corneoescleral de una niña de 13 años con glaucoma inducido por la administración tópica de corticosteroides. Los espacios intertrabeculares están rellenos de material extracelular 'estrellas' de tal forma que sólo quedan visibles unas pocas vías ópticamente vacías 'puntas de flecha'. En ciertos lugares, los núcleos centrales de las lamelas trabeculares no están completamente cubiertos por células trabeculares 'flechas'¹²¹.

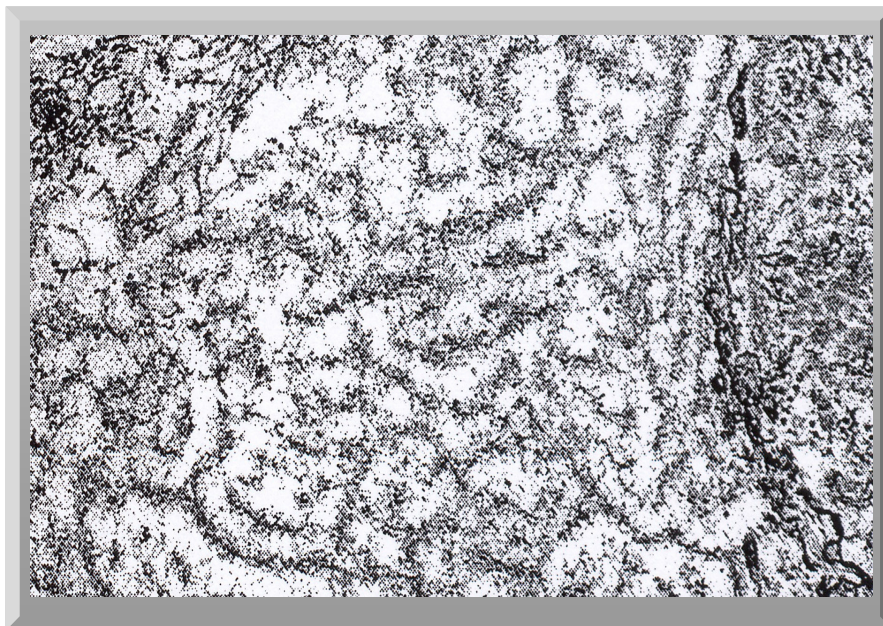


Figura 83. Ampliación del material fibrilar¹²¹.

Otra explicación sería que los corticosteroides inhiben la fagocitosis de la materia extraña mediante las células endoteliales trabeculares y reducen la síntesis de las prostaglandinas que regulan el flujo de salida del humor acuoso¹¹⁷.

Cataractogénesis

No se conoce con certeza la justificación bioquímica del efecto cataratogénico de los corticosteroides. No obstante, la evidencia disponible apunta a que los corticosteroides inhiben la bomba de Na^+/K^+ -ATPasa de las células epiteliales del cristalino metabólicamente activas. Esto conlleva un desequilibrio catiónico y un aumento en el contenido de agua del cristalino. A continuación, se produciría la tumefacción de las fibras del cristalino, a lo que le sigue la alteración de la arquitectura citoesquelética normal y la opacificación del cristalino. Algunos casos de cataratas inducidas por esteroides pueden ser reversibles pero, con frecuencia, la cirugía de catarata resulta necesaria¹²²⁻¹²⁴.

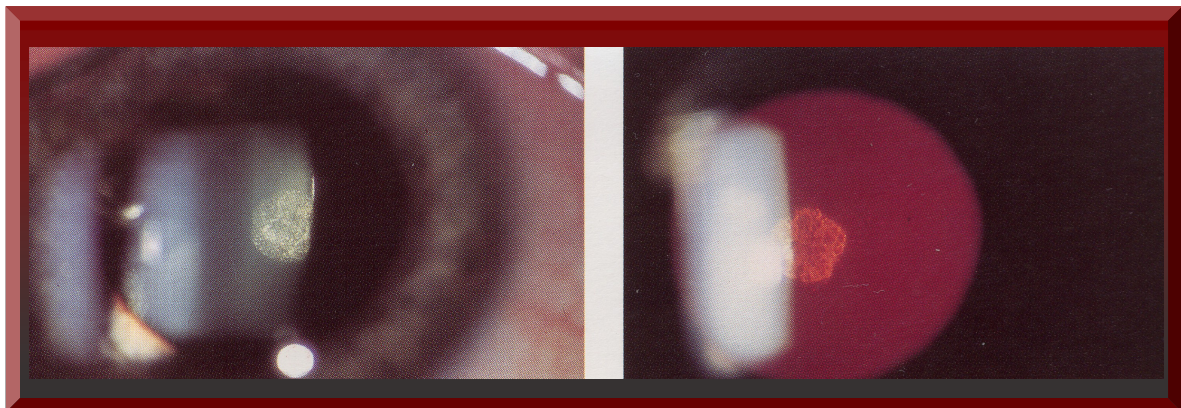


Figura 84. Izquierda: catarata subcapsular posterior vista con la lámpara de hendidura. Derecha: la misma lesión vista con retro-iluminación¹²³.

Endoftalmitis estéril 'no infecciosa'

La endoftalmitis estéril está causada probablemente por una reacción inflamatoria inmune estéril ante cualquier sustancia presente en la formulación del acetónido de triamcinolona. Kenalog, la forma comercial del acetónido de

triamcinolona inyectable, contiene en la suspensión un 0,99% de alcohol de benzilo, 0,75% de sodio de carboximetilcelulosa y un 0,04% de polisorbato 80. Es posible que el preparado también contenga hidróxido sódico o ácido clorhídrico para ajustar el pH a 5,0-7,5.

La presencia de estos componentes químicos puede actuar de estímulo, produciendo una reacción inflamatoria del ojo. Además, incluso en las soluciones estériles puede haber toxinas bacterianas capaces de provocar una reacción inflamatoria⁹⁹.

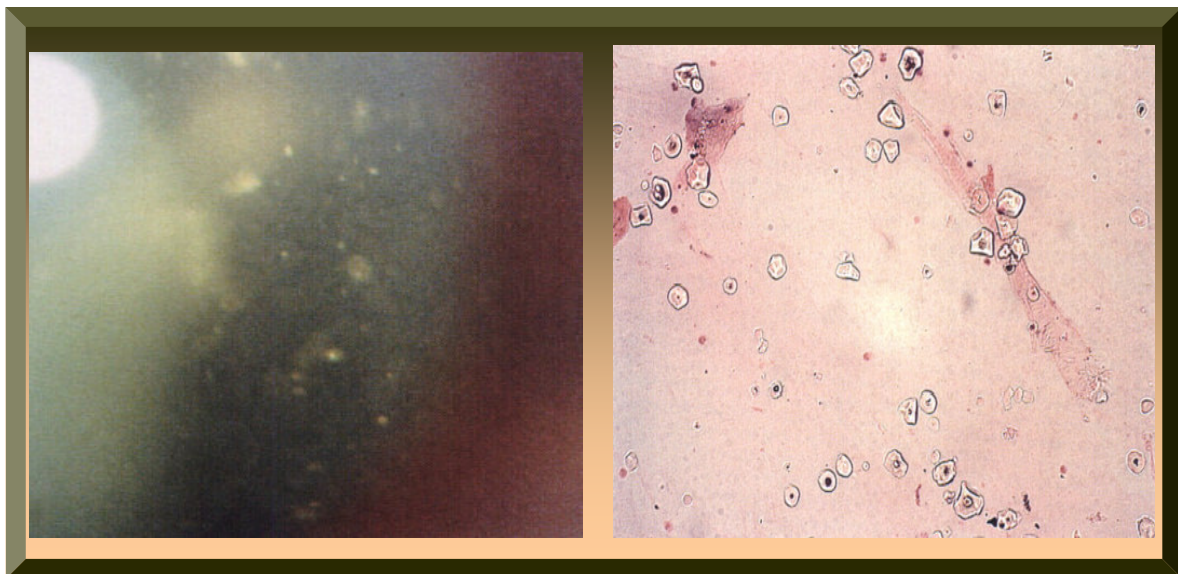


Figura 85. Izquierda: turbidez vítrea densa provocada por una endoftalmitis estéril 4 días después de la inyección. Derecha: frotis de un aspirado centrifugado del vítreo obtenido de un caso de endoftalmitis estéril, que contiene hebras vítreas con muchos cristales pequeños de triamcinolona y solo unas pocas células. 'Hematoxilina y eosina, X250'¹⁰⁶.

La presentación clínica comparte ciertas características con la endoftalmitis infecciosa pero la ausencia de dolor, la tumefacción y la reacción del segmento anterior, junto con la resolución espontánea sin necesidad de antibióticos, no son concordantes con un proceso infeccioso.

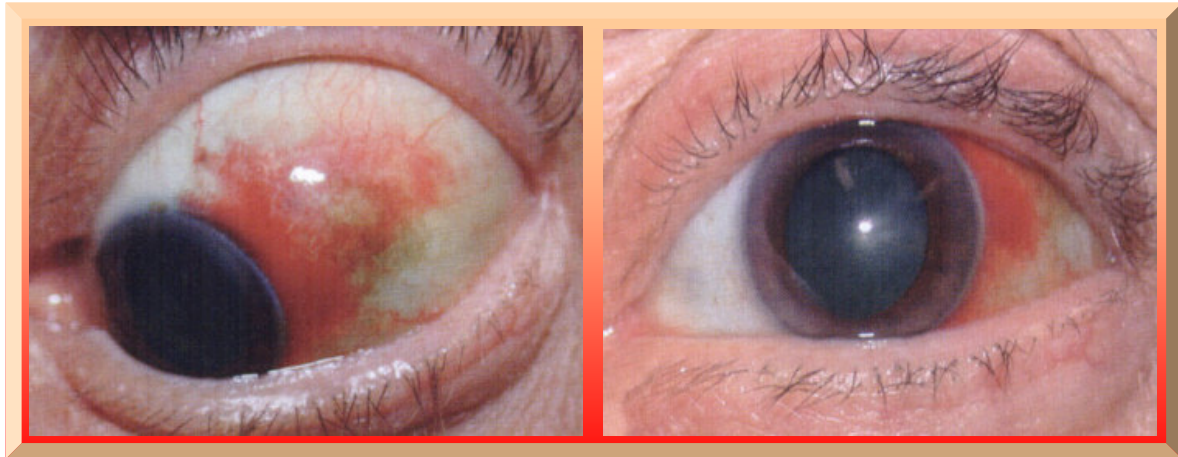


Figura 86. Izquierda: pequeña mancha amarilla-parda en el punto de la ITIV supero-temporal. Derecha: salvo eso, el ojo permanece normal¹⁰⁶.

Sería recomendable observar de cerca a estos pacientes, incluso cada 8-12 horas, para determinar si mejora o empeora la inflamación, teniendo en cuenta que, en la endoftalmitis infecciosa, tanto su presentación clínica como su curso se pueden ver alterados ante la presencia de esteroides en el vítreo. Por tanto, cualquier síntoma que suponga una desviación de lo que sería una evolución relativamente benigna de la endoftalmitis estéril debe tratarse de forma agresiva, siguiendo las pautas de tratamiento de la endoftalmitis infecciosa^{106,125}.

Pseudo-endoftalmitis

Al principio del postoperatorio, en los pacientes que tengan discontinuidades en la cápsula del cristalino o en las zónulas, las partículas de esteroides pueden migrar hasta la cámara anterior, dando lugar a una patología denominada pseudo-endoftalmitis.

Se trata de una patología indolora y no inflamatoria que se caracteriza por la presencia de una acumulación semejante al hipopión de una sustancia blanquecina semi-fluida que se deposita en la parte inferior del ángulo de la cámara anterior.

La biomicroscopía de alta magnificación con lámpara de hendidura puede evidenciar que, en realidad, este material es una sustancia cristalóide, lo cual indica que los cristales de cortisona han migrado a través de la pupila hasta la cámara anterior. A los pocos días, este material desaparece por completo de la cámara anterior ^{99,126}.

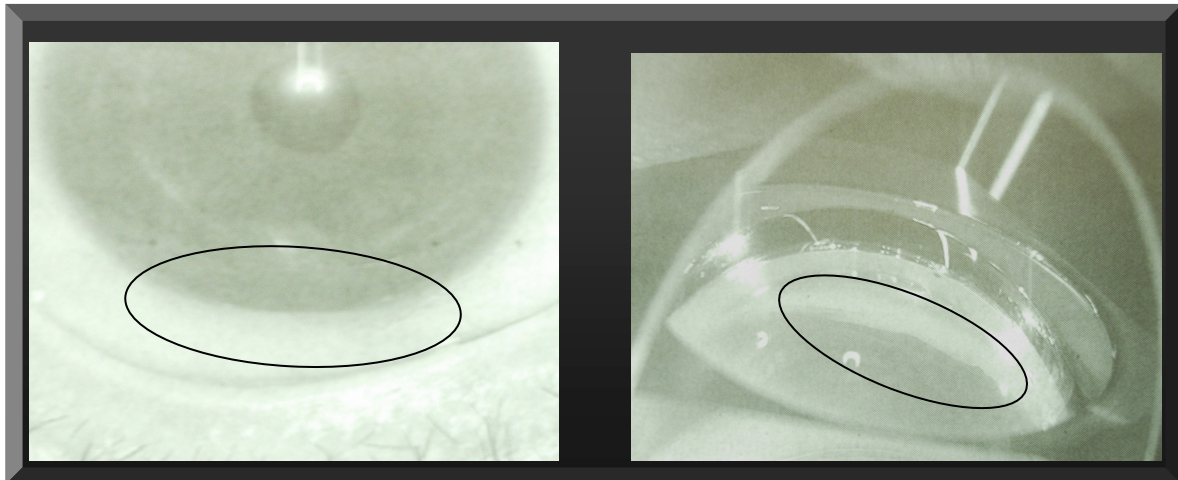


Figura 87. Izquierda: fotografía del segmento anterior del ojo derecho que muestra un hipopión en un ojo, que por lo demás es normal, 1 día después de la ITIV como tratamiento para un EMQ refractario en un paciente pseudo-fáquico 'LIO CP'. El hipopión resolvió a los 2 días bajo observación. Derecha: vista gonioscópica del ángulo inferior del ojo derecho de otro caso que muestra un hipopión observado a los 2 días de la ITIV para tratar un EMD refractario en un paciente pseudo-fáquico 'LIO CA'. El hipopión resolvió a los 2 días bajo observación⁹⁹.

3.5.2.2.9.2. Complicaciones relacionadas con la inyección

La administración de corticoides por vía intravítrea además añade otros riesgos potenciales, tales como la endoftalmitis infecciosa, desprendimiento de retina y hemorragia vítrea.

Endoftalmitis infecciosa

El riesgo de desarrollar una endoftalmitis secundaria a inyección intravítrea es del 2% por inyección y del 0,6% por ITIV. Los factores de riesgo potenciales incluyen la diabetes mellitus, el uso de un mismo envase para varias inyecciones, la existencia previa de una ampolla filtrante y de una infección ocular externa^{120,127}.

La aparición de endoftalmitis infecciosa tras la ITIV es un hallazgo preocupante debido al fuerte efecto inmunosupresor que ejercen los corticosteroides potentes, haciendo el ojo más vulnerable a las infecciones o incluso llegando a enmascararlas. Por lo general, la presentación se produce de forma atípica, retardada e indolora con una pérdida de visión significativa, que se recupera gradualmente tras el tratamiento con antibióticos por vía intravítrea.



Figura 88. Endoftalmitis infecciosa tras ITIV¹¹⁴.

La presentación clínica atípica está acompañada de una histopatología también atípica, denominada 'morphallaxia-like histology'. En estos casos, la histopatología revela áreas con infiltraciones masivas de granulocitos que están claramente demarcadas y diferenciadas de otras zonas en las que hay ausencia casi total de células inflamatorias.

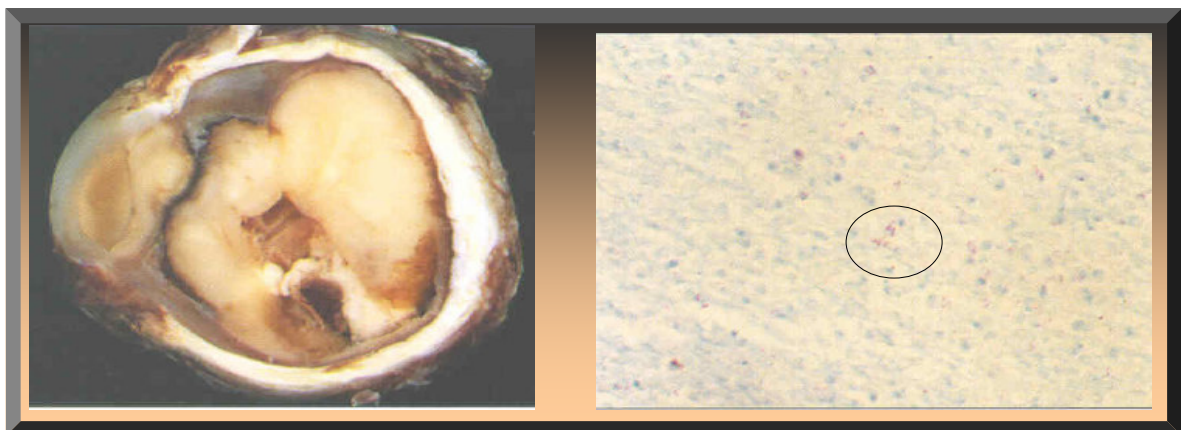


Figura 89. Endoftalmitis infecciosa secundaria a ITIV causada por especies de micobacterias. Izquierda: muestra de un globo en la que un hipopión ocupa lo que queda de la cámara anterior y con tejido fibroso blanquecino en la cavidad vítrea. Derecha: tinción de Ziehl-Neelsen que muestra la presencia de muchos bacilos acidorresistentes, lo cual resulta coherente con las especies de micobacterias¹²⁸.

Esta presentación puede explicarse por el efecto inhibidor que ejerce un corticosteroide intravítreo de acción prolongada en la migración de las células inflamatorias. Cabe destacar que la presentación histopatológica habitual de la endoftalmitis infecciosa se caracteriza por la destrucción total de todas las estructuras intraoculares y por una infiltración universal densa de células inflamatorias^{99,129}.

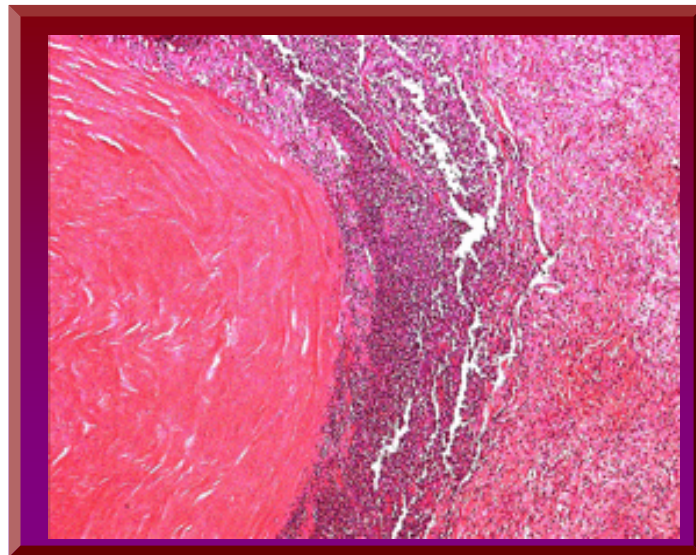


Figura 90. Endoftalmitis infecciosa secundaria a ITIV. La sección histológica revela la notable infiltración granulocítica que está claramente demarcada y separada de otras zonas en las que no se observa casi ninguna infiltración de células inflamatorias. Tinción de PAS 'Periodic-acid Schiff'¹²⁹.

A la hora de realizar la ITIV, es imprescindible que los oftalmólogos adopten medidas rigurosas de asepsia. Éstas incluyen la aplicación rigurosa de una técnica estéril en la que se emplee un blefarostato y se controle la infección y/e inflamación extraocular antes de proceder a la inyección.

Además, antes de administrar la ITIV en presencia de una ampolla filtrante, el oftalmólogo debe sopesar cuidadosamente el riesgo de provocar una endoftalmitis frente a la posibilidad de conseguir una mejora de la visión. Además, el oftalmólogo debe examinar a los pacientes al menos una vez en el postoperatorio inmediato 'de 1 a 7 días después de la ITIV' indicándoles que, en caso de aparecer cualquier signo de alteración de la visión o dolor, deben volver a la consulta inmediatamente.

Por último, el oftalmólogo debe intervenir de forma inmediata en los casos más evolucionados, procediendo a tomar una muestra del vítreo para cultivo y a la administración de antibióticos por vía intravítrea¹³⁰.

Desprendimiento de retina

El riesgo de que se produzca un desprendimiento regmatógeno de la retina tras la ITIV puede deberse a la alteración de la estructura del cuerpo vítreo y a la tracción ejercida sobre el vítreo.

Estos procesos se producen probablemente como consecuencia del peso de los cristales de acetónido de triamcinolona que se depositan a las seis horas. En la periferia más distal de la retina también se puede producir la tracción del vítreo causada por las hebras del vítreo que se quedan atrapadas en el punto de inyección¹³¹.

3.5.2.3. Disección de la adventicia arteriovenosa

3.5.2.3.1. Principio

Osterloh y Charles describieron por primera vez la disección de la adventicia arteriovenosa en el tratamiento de pacientes con OVRR y mala visión debida al edema macular asociado.

Estos autores basan la realización de este procedimiento en que, aunque la organización y recanalización de los trombos de la OVRR se producen con relativa rapidez, parece que la luz de la vena no vuelve a abrirse por completo y no retorna a su estado premórbido. Por tanto, queda una pequeña estenosis que se puede detectar como una anomalía de flujo.

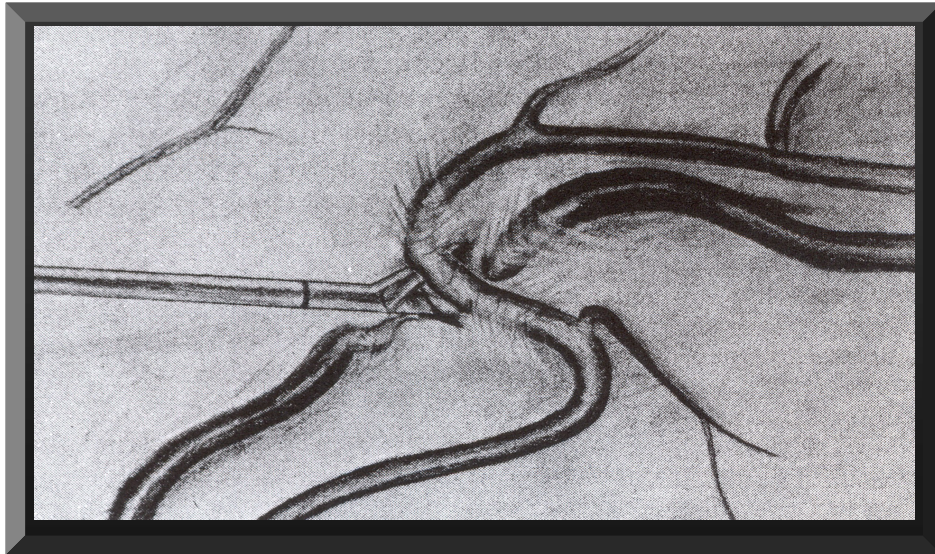


Figura 91. Diagrama esquemático que muestra el corte parcial de la adventicia que comparten la arteria y la vena en el punto de OVR. El otro lado de la vaina se cortó utilizando las mismas tijeras de Sutherland⁵.

La persistencia de esta estenosis puede causar la elevación continuada de la presión venosa antegrado del cruce y la aparición de cambios edematosos en la retina. La compresión continua de la vena retiniana por parte de la arteria puede perpetuar estas anomalías de flujo que, a su vez, podrían impedir la completa recanalización. La disección quirúrgica de la adventicia que rodea la arteria y la vena en el cruce arteriovenoso podría liberar la compresión y permitir que se expanda la luz de la vena obstruida, con lo cual se solventarían las anomalías hemodinámicas y permitiría volver a un retorno venoso más normal^{5,27}.

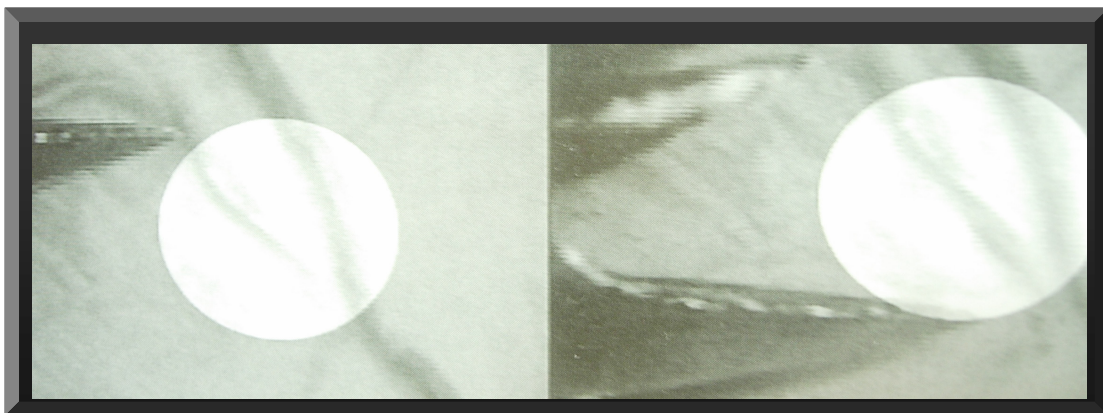


Figura 92. Fotografía intraoperatoria del cruce arteriovenoso antes 'izquierda' y después 'derecha' de la disección de la adventicia arteriovenosa. La restauración de flujo sanguíneo retrógrado del cruce es visible inmediatamente después de la descompresión arteriovenosa¹³².

Cabe destacar que el objetivo del tratamiento con láser es controlar o paliar las complicaciones de la OVR; no obstante, no resuelve el mecanismo patogénico descrito con anterioridad.

3.5.2.3.2. Dificultades técnicas de la disección de la adventicia arteriovenosa

La disección de la adventicia arteriovenosa utiliza la matriz extracelular del cruce arteriovenoso como plano quirúrgico para realizar la separación de la arteria y la vena.

Según la evidencia histopatológica, todos los cruces presentan una marcada hiperplasia de la matriz extracelular incluyendo el tejido adventicio que hay en el punto de contacto entre los dos vasos. La histopatología también pone de manifiesto que la cantidad de matriz extracelular depende del tamaño de los vasos y, por tanto, cuantos mayores sean los vasos, más espesa será.

La técnica original de disección de la adventicia arteriovenosa sólo resultó útil para los cruces arteriovenosos que estuvieran cerca del disco óptico, donde los vasos son lo suficientemente grandes y fuertes para tolerar esta manipulación tan delicada^{5,45}.

Aunque es posible realizar la disección total de la adventicia arteriovenosa, suele ser bastante difícil debido a que existen conexiones fibrosas muy tensadas que unen la arteriola y la vénula. Además, en ciertas ocasiones, en lugar de compartir la adventicia, la arteriola y la vénula comparten una túnica media común que puede tener un grosor de tan solo 15 μm ¹³³.

Un estudio intentó hacer frente a esta dificultad mediante la introducción de una técnica bimanual para reducir el riesgo de laceración de la pared de la arteriola o de la vénula. Esta técnica consiste en elevar y desplazar la arteriola usando unas micropinzas especialmente diseñadas a tal efecto, para visualizar mejor las conexiones fibrosas

existentes entre ambos vasos. A continuación, con ayuda de unas microtijeras diseñadas especialmente para este procedimiento, se procede a cortar dichas conexiones. Los autores concluyeron que esta técnica les permitía realizar la disección incluso en los cruces más periféricos¹³⁴.

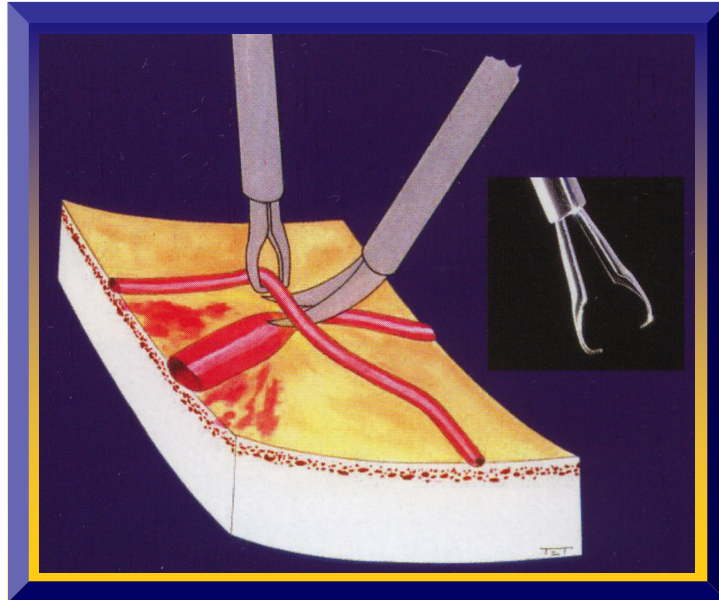


Figura 93. Diagrama esquemático que muestra la disección de la adventicia arteriovenosa mediante la técnica bimanual. Se utilizan unas micropinzas especiales 'recuadro' para elevar la arteria y exponer la adventicia que comparten ambos vasos y a continuación se procede a cortarla mediante unas microtijeras diseñadas a tal efecto¹³⁴.

3.5.2.3.3. Modificaciones de la técnica original

La técnica original, descrita por Osterloh y Charles y aplicada posteriormente por Opremcak y Bruce en sus series prospectivas, comprendía una vitrectomía pars plana estándar y la disección de la adventicia arteriovenosa.

- El pelado de la MLI

Recientemente varios autores han postulado la técnica del pelado de la MLI en el cruce arteriovenoso o en la zona macular, ya que piensan que este paso adicional podría mejorar el resultado de la intervención quirúrgica. El denudado de la superficie retiniana interna mediante la resección de la MLI permitiría una mejor oxigenación de la

retina interna. Este procedimiento también permitiría la descompresión de una retina congestionada y hemorrágica, al facilitar la liberación del fluido extracelular y de sangre que saldrían hacia el vítreo; y, a su vez, esto contribuiría no sólo a restaurar el grosor normal de la retina, a reducir la opacificación en el interior de la retina, lo cual podría interferir con la transmisión de la luz a los fotorreceptores, sino también a mejorar la visión.

Las complicaciones relacionadas con esta técnica incluyen la necesidad de usar la tinción de verde de indocianina para marcar la MLI. Todavía existe cierta polémica sobre la toxicidad potencial de la tinción de verde de indocianina. Además esta técnica también impone otros riesgos quirúrgicos relacionados de forma genérica con todos los tipos de cirugía macular, tales como la fototoxicidad macular durante una disección prolongada de la MLI y la aparición de desgarros retinianos^{132,135}.

- La inyección intravítrea del activador del plasminógeno tisular recombinante '**rtPA**'

El tPA es una enzima trombolítica que se produce utilizando tecnología de ADN recombinante. Cuando el tPA entra en contacto con la fibrina convierte el plasminógeno en plasmina que después actúa degradando la fibrina. La eficacia de la terapia trombolítica para las patologías venosas está directamente relacionada con la antigüedad del coágulo. En el caso de los trombos más maduros, la fibrina está ligada al factor XIII y se hace resistente a la trombólisis por tPA.

Se supone que el tPA intravítreo puede diseminarse a través de la MLI y entrar en la circulación retiniana a través de los vasos dañados por la rotura de la BH provocada por la oclusión venosa. Esta hipótesis viene respaldada por un estudio reciente en un modelo porcino de oclusión vascular que demostró que el tPA administrado por vía intravítrea consiguió penetrar en la vasculatura retiniana. El consenso actual consiste en que una dosis de 25 µg de tPA intravítreo

tiene un margen de seguridad aceptable en el ojo humano. Se están estudiando las dosis inferiores a 25 µg y los resultados preliminares sugieren que 3 µg de tPA intraocular pueden tener la misma eficacia que 25 µg para realizar la lisis de la fibrina.

Sin embargo, aún no se ha determinado cuál es el mejor agente trombolítico para la trombosis venosa. El activador del plasminógeno tisular ha demostrado ser mejor que otros agentes trombolíticos ya que es específico para la fibrina, consigue una unión fuerte con la fibrina y actúa en trombos mayores y más maduros. Los posibles análogos del tPA con mayor afinidad a la fibrina, una vida media más larga y bajo peso molecular pueden ofrecer perspectivas prometedoras para el tratamiento futuro de la trombosis venosa.

El uso del tPA plantea serias inquietudes, ya que la inyección de esta sustancia podría inducir la lisis de los coágulos de fibrina más pequeños a nivel de los capilares de la retina y que se depositan en respuesta al daño producido por la oclusión venosa. Si se produce la lisis de los coágulos secundarios sin que se produzca la lisis del coágulo principal, la presión de la vena retiniana seguiría elevada y se podría producir un aumento del exudado. Una lisis diferencial de los coágulos podría resultar en edema macular y en desprendimiento seroso de la retina. Otra preocupación relacionada con este compuesto se refiere a que la inyección de agentes trombolíticos en un ojo con una hemorragia activa puede aumentar el riesgo de hemorragia intrarretiniana o hemorragia vítrea. Además, en los pacientes que presenten una hemorragia intrarretiniana extensa, el tPA puede quedar atrapado por la fibrina en la sangre intrarretiniana con lo que no llegaría al coágulo¹³⁶⁻¹³⁸.

3.5.2.3.4. Complicaciones de la disección de la adventicia arteriovenosa

Pueden surgir muchas complicaciones durante la realización de la disección de la adventicia arteriovenosa.

Cuando se realiza el corte de la adventicia que une la arteria y la vena, se puede provocar un desgarre de todo el grosor de la retina que, a su vez, puede ocasionar un desprendimiento de la retina. Sin embargo, la presencia de la vena en la zona inferior al campo de la disección de la adventicia puede tener una función protectora. Es probable que se produzca la laceración de la vena con su hemorragia correspondiente, antes de completar el corte de todo el grosor de la retina. Por tanto, dicho sangrado puede servir de aviso alertando de una excesiva profundidad en la incisión.

También puede provocar una hemorragia vítrea el corte de la arteria o de la vena. En el caso de laceración arterial, podría darse una situación similar a una oclusión de arteria de rama retiniana. Esto se debería a una interrupción en el flujo arterial distal al lugar de la laceración. Esta complicación podría comprometer significativamente el resultado visual final.

Si se corta a través de la CFNR en el punto de cruce arteriovenoso se puede producir un pequeño escotoma arciforme. Debido a que el corte es muy pequeño, dicho escotoma sería bastante pequeño e insignificativo desde el punto de vista clínico ya que se extendería a un área temporal respecto a la mácula.

Otra complicación puede ser la gliosis postoperatoria cuando la retina intenta cicatrizar las heridas quirúrgicas. Esto podría causar la tracción análoga a la producida por un pucker macular. La gliosis también podría causar tracción en el cruce arteriovenoso afecto, lo cual podría comprometer el flujo sanguíneo que pasa por este punto.

La vitrectomía tiene asociadas otras complicaciones potenciales, entre las que se incluyen las cataratas y el desprendimiento de retina, que confieren un mayor riesgo a este procedimiento.

La disección de la adventicia arteriovenosa supone una manipulación delicada y un procedimiento quirúrgico

complejo que tiene su propia curva de aprendizaje, incluso para un cirujano vítreoretiniano experimentado^{5,139,140}.

3.5.2.3.5. Disección de la adventicia arteriovenosa...un debate abierto

En varios debates se ha puesto en tela de juicio la hipótesis de que la disección de la adventicia arteriovenosa consigue invertir los cambios hemodinámicos que se producen en la retina como consecuencia de la OVR y permite reestablecer el flujo sanguíneo a la retina.

La historia natural de la OVR es variable. Con frecuencia se produce la mejora espontánea de la agudeza visual y del aspecto clínico de la retina. Esto hace que resulta difícil evaluar las distintas modalidades terapéuticas y arroja cierta ambigüedad sobre el tiempo que debe transcurrir, tras la obstrucción, para proceder a descomprimir la vena.

El hecho de que la disección de la adventicia arteriovenosa esté compuesta por tres ejes quirúrgicos, que son la vitrectomía, la separación del hialoide posterior y la descompresión venosa 'los cuales contribuyen de forma documentada a mejorar el edema macular y, por ende, la agudeza visual', impide explicar el éxito de la intervención únicamente por la descompresión venosa.

Un estudio que evalúa la disección de la adventicia arteriovenosa como tratamiento de la OVR ha demostrado que en el postoperatorio se objetiva la reducción del edema macular, medido por OCT, mientras que sólo se observan pocos cambios a nivel del cruce arteriovenoso. Más concretamente, no se observó una mejora hemodinámica en el punto de oclusión ni en la reperusión de la zona isquémica en el preoperatorio; lo cual sugiere que la reducción postoperatoria del edema macular está correlacionada con una mejora de la oxigenación gracias a la vitrectomía y la separación del hialoides posterior y que no se debe a la mejora del flujo sanguíneo a través de la zona ocluida.

Para confirmar la eficacia de la disección de la adventicia arteriovenosa, Opremcak y colaboradores documentaron la mejora de la perfusión venosa intraoperatoria y también en los hallazgos de la angiografía con fluoresceína, pero sin realizar una evaluación cuantitativa de dicha mejora de la perfusión. De hecho, el escepticismo relacionado con la incorrecta interpretación de la evaluación intraoperatoria y la angiografía con fluoresceína del postoperatorio han dado lugar a la necesidad de utilizar técnicas cuantitativas para medir el flujo sanguíneo durante el postoperatorio.

La dilatación de la vena afecta tras la disección arteriovenosa puede significar que se ha producido una hiperemia reactiva inducida por la manipulación quirúrgica, pero no significa que se haya producido un cambio duradero del flujo sanguíneo. Además, la angiografía con fluoresceína es, en el mejor de los casos, un método semi-cuantitativo para medir la función circulatoria y proporciona una descripción morfológica del lecho capilar que no tiene necesariamente que corresponder con su función fisiológica.

También está claramente descrito que los cambios microvasculares secundarios a la oclusión venosa suponen fenómenos evolutivos complejos que no se conocen en profundidad. La obliteración capilar puede deberse a diversos factores, tales como los cambios en la perfusión arterial, la proliferación glial, las lesiones causadas por la isquemia y la reperfusión, la trombosis intraluminal, la compresión interna provocada por la hemorragia en la membrana basal o el edema de las células endoteliales inducido por el VEGF.

Por tanto, los cambios microvasculares secundarios a la oclusión venosa pueden ser relativamente independientes del flujo sanguíneo tras un corto periodo de oclusión. Incluso un episodio oclusivo breve puede impedir la regresión completa de la no perfusión capilar y, por tanto, a no ser que la intervención quirúrgica se realice en un primer momento, los

beneficios de la disección de la adventicia arteriovenosa serán limitados.

Durante la evolución de una oclusión venosa crónica, la obliteración capilar puede ir avanzando durante meses a pesar de que no se presenten cambios perceptibles en la circulación venosa. Además, es posible que exista una no perfusión capilar extendida a pesar de que se haya logrado la recanalización de la vena ocluida. El uso de técnicas cuantitativas para la medición del flujo sanguíneo tales como la video-angiografía con fluoresceína con análisis de imágenes asistida por ordenador; la angiografía con fluoresceína mediante SLO y velocimetría de las agregaciones hipofluorescentes presentes en las venas retinianas; o la flujometría Doppler con láser de barrido 'cSLDF'; facilitaría métodos más precisos para cuantificar los cambios que se producen en el flujo sanguíneo de la retina tras la intervención quirúrgica.

Se precisan ensayos prospectivos multicéntricos randomizados y con grupo control para determinar tanto la seguridad y eficacia de la descompresión de la rama venosa retiniana como el mejor momento para realizarla; también conviene determinar si la intervención ofrece ventajas sobre la historia natural de la OVR. Sería de utilidad evaluar la eficacia de la disección de la adventicia arteriovenosa para su comparación con la vitrectomía simple con disección del hialoide posterior^{5,140-147}.

3.5.2.3.6 The European Arteriovenous Sheathotomy Trial 'E.A.S.T'

- EAST I

El EAST I es un estudio randomizado multicéntrico y prospectivo actualmente en curso y que compara la historia natural de la OVR con la intervención quirúrgica por vitrectomía y disección de la adventicia arteriovenosa. El ensayo está diseñado para incluir 216 ojos, de los cuales a 108 se les realizará una vitrectomía y disección de la adventicia

arteriovenosa, conformando el grupo control los 108 restantes. Ambos grupos pueden recibir hemodilución isovolémica opcional en caso necesario. La fase de captación de pacientes comenzó en otoño del 2004 en 10 centros colaboradores de Alemania, Austria y España¹⁴⁸.

- EAST II

El EAST II es el próximo ensayo, que es un estudio randomizado multicéntrico y prospectivo que compara dos subgrupos quirúrgicos, que son el de vitrectomía más disección de la MLI, con o sin la disección de la adventicia arteriovenosa, en 218 pacientes. Este estudio se lanzará en el otoño del 2005¹⁴⁹.

3.5.2.4. Anastomosis venosa coriorretiniana inducida por láser

3.5.2.4.1. Principio

En 1948, Verhoeff publicó una anastomosis producida entre un vaso retiniano y uno coroidal en un paciente con la enfermedad de Eales tras el tratamiento con diatermia.

Más adelante, McAllister y Constable propusieron la técnica de la anastomosis venosa coriorretiniana inducida por láser como una posible modalidad terapéutica para ojos con OVCR no isquémica y, posiblemente, también para ojos con OVRR. La explicación sería que la anastomosis realiza un 'bypass' de la vena ocluida y con ello solventaría la obstrucción.

El tratamiento se realiza en un punto alejado del área peripapilar inmediata para reducir el riesgo de dañar una rama de las arterias ciliares posteriores ya que podría provocar una hemorragia grave, o bien creando una anastomosis que une la vena retiniana a la arteria coroidal.

Por el mismo motivo, se evita asimismo el meridiano horizontal debido a la presencia de las arterias ciliares largas posteriores.

3.5.2.4.2. Técnica

El láser que se emplea es un láser de argón verde o azul-verdoso. El tamaño del impacto es de 50 μm por 0,1 segundo a un nivel de potencia de 1,5-2,5 W. El tratamiento consiste en aplicar varios impactos sobre el borde de la vena tributaria para incidir en su pared y perforar la membrana de Bruch subyacente.

Hay dos signos fundoscópicos que están asociados con la posibilidad de haber creado una anastomosis coriorretiniana, a saber: la presencia de una hemorragia de la vena retiniana, ya que implica que se ha perforado la vena; y la presencia de una vacuola coroidal, que implica que se ha perforado la membrana de Bruch¹⁵⁰⁻¹⁵².

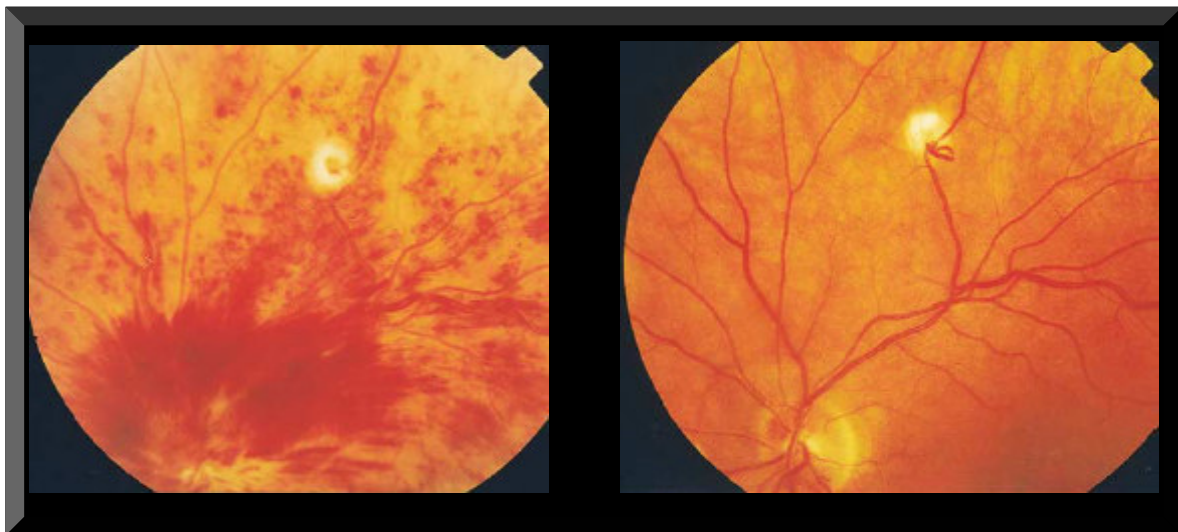


Figura 94. Técnica modificada de anastomosis venosa coriorretiniana inducida por láser, realizada en un paciente con OVCR no isquémica. Izquierda: una retinografía de 50° tomada inmediatamente después del tratamiento que muestra una vacuola coroidal y una burbuja de gas en el centro del impacto del láser, lo cual indica que se ha perforado la membrana de Bruch. Existe una congestión retiniana extensa. Derecha: el mismo paciente 5 meses después. Se percibe la formación de un lazo venoso, se ha resuelto la congestión venosa y no hay complicaciones aparentes¹⁵³.

El primer signo del éxito de la anastomosis es el signo de 'hyperfluorescent spindle sign' que aparece en la angiografía

con fluoresceína. Este signo aparece a las 1-4 semanas del tratamiento con láser y con frecuencia seguida dentro dos semanas más por la neovascularización retiniana.

La presencia de 'hyperfluorescent spindle sign' constituye una indicación para realizar seguimiento más estrecho, aplicando la fotocoagulación focal con láser si se desarrolla la neovascularización retiniana. En este contexto, la neovascularización retiniana es extremadamente sensible a la fotocoagulación focal y remite rápidamente.

El segundo signo de utilidad en estos primeros momentos es la visualización de una conexión directa entre la vena retiniana y la coroidal mediante una angiografía con verde de indocianina.

La presencia de flujo retrógrado, el signo de 'flow around the corner sign', el signo de 'gap sign', y el cambio abrupto de fluorescencia de la columna de la vena retiniana en el punto de anastomosis son otros signos que aparecen posteriormente e indican que se ha realizado correctamente la anastomosis. Al mismo tiempo, la angiografía con verde de indocianina mostrará un cambio abrupto en la fluorescencia de la columna de la vena retiniana en el punto de anastomosis.

Los signos en la retinografía tales como 'narrow parent trunk sign, reverse tapering sign', la presencia de un segmento venoso más grueso en la parte proximal a la anastomosis y la existencia de un lazo venoso en la zona de la anastomosis aparecen relativamente tarde y ayudan menos en el manejo del paciente.

Esta situación se produce debido, en parte, al efecto de ocultamiento que ejercen a su alrededor las hemorragias en

la coroides y la retina así como la hemorragia suprayacente en el vítreo. Todas estas hemorragias están relacionadas con el tratamiento y remiten lentamente.

Además, la naturaleza dinámica de la AGF y de la angiografía con verde de indocianina nos permite detectar cambios informativos en los patrones de flujo sanguíneo, que son los primeros en producirse y que después ya están acompañados de su correlación morfológica, tales como los cambios del diámetro de la vena. Por tanto, la AGF y la angiografía con verde de indocianina son pruebas valiosas y posiblemente necesarias para el seguimiento de estos pacientes.

La observación atenta de los patrones descritos más arriba le ayudará al oftalmólogo a no intentar una anastomosis adicional cuando haya signos prometedores indicando la formación del 'bypass'. El oftalmólogo también podrá reconocer la neovascularización y aplicar un tratamiento con láser focal para inducir la regresión de la misma y evitar tanto la hemorragia vítrea como un desprendimiento de retina traccional secundario¹⁵⁴.

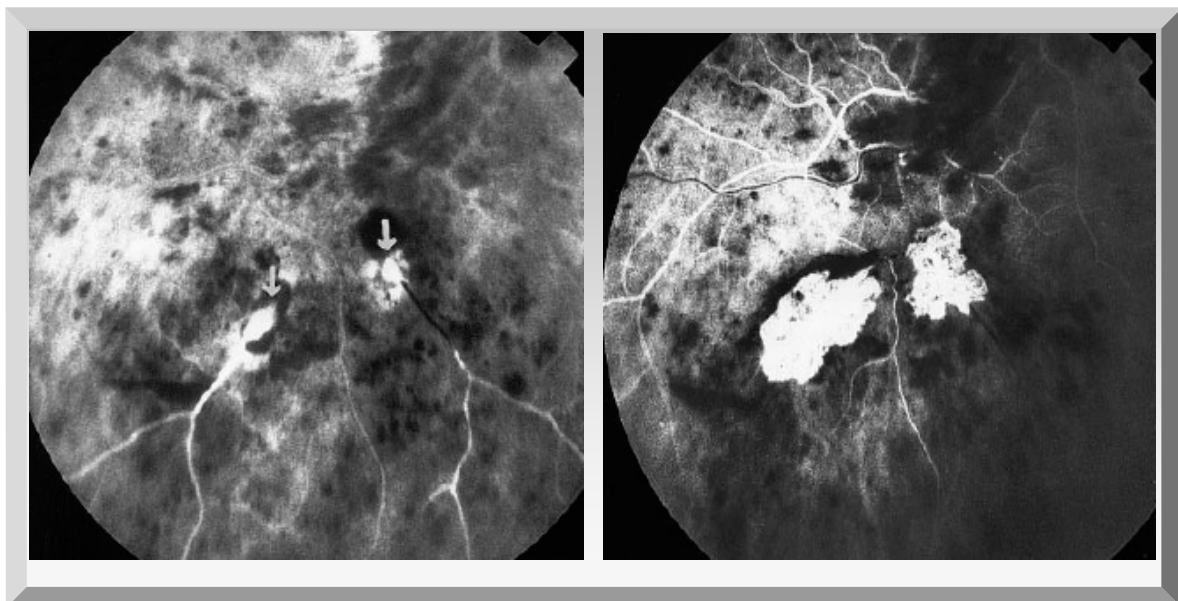


Figura 95. Izquierda: un ejemplo de 'hyperfluorescent spindle sign'. Las estructuras con forma de 'spindle' e hiperfluorescentes en dos anastomosis se pueden ver a los 8 días del tratamiento 'flechas'. Derecha: el mismo paciente 12 días más tarde y 20 días después del tratamiento con láser. Las estructuras en forma de 'spindle' han evolucionado para convertirse en yemas neovasculares¹⁵⁴.

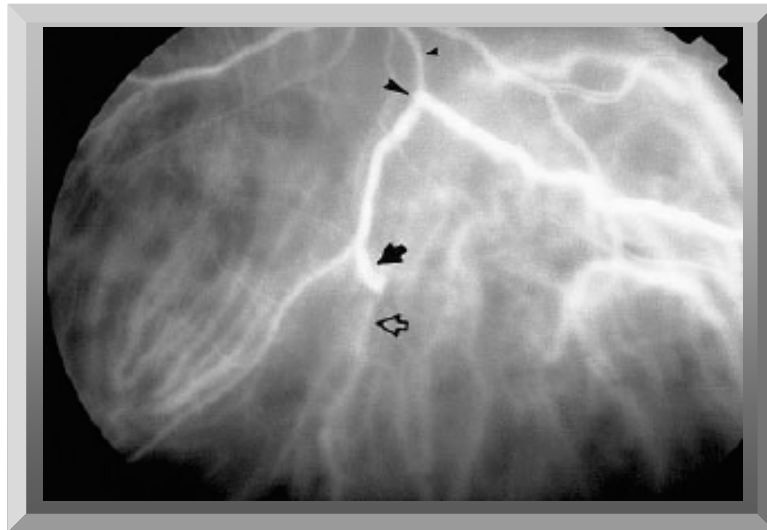


Figura 96. La angiografía con verde de indocianina muestra la conexión directa de una vena retiniana 'flecha rellena' y una vena coroidal 'flecha sin relleno' en una anastomosis. Esta imagen también muestra la inversión del flujo en una rama de la vena retiniana 'punta de flecha grande' que está más proximal que la anastomosis, con el colorante saliendo de la anastomosis en lugar de fluir hacia el disco. Como consecuencia, el tronco venoso principal proximal tiene un diámetro más pequeño y es relativamente hipofluorescente 'punta de flecha pequeña'¹⁵⁴.

Figura 97. Ejemplo del signo de 'flow around the corner sign' y el signo de 'gap sign'. La fluoresceína pasa por una rama de la vena retiniana 'flecha' más proximal que el punto de anastomosis 'triángulo' y fluye en dirección distal en lugar de proximal. Esto deja un hueco 'gap' en el que no hay fluoresceína. La fluoresceína vuelve a aparecer en este segmento venoso no perfundido más cerca del disco donde las tributarias a este segmento aportan su flujo 'marca \surd '¹⁵⁴.

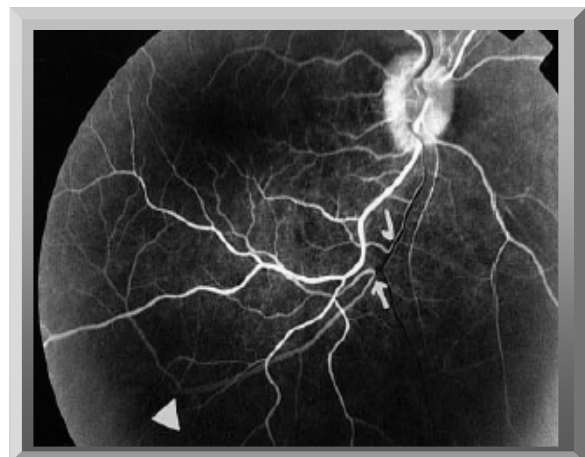


Figura 98. Signo de 'abrupt hyperfluorescence sign'. En el punto de una anastomosis operativa la columna de fluoresceína muestra un aumento abrupto de la fluorescencia que indica que hay diferentes cantidades de fluoresceína en los segmentos adyacentes de la vena en la anastomosis. Una pequeña cantidad de sangre drena a la anastomosis desde la derecha, donde las dos ramas desembocan en este punto 'puntas de flecha' y una cantidad mayor de sangre drena a esta zona desde la izquierda donde se produce el flujo retrógrado del disco que sale de la anastomosis 'flecha'¹⁵⁴.

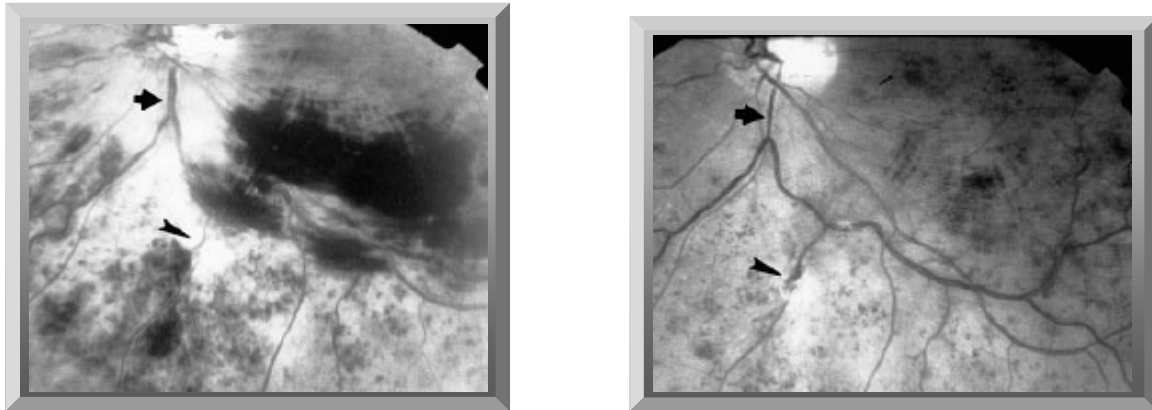


Figura 99. Izquierda: la fotografía aneritra muestra que el grosor del segmento proximal de la vena es mayor 'flecha' antes de que la anastomosis haya empezado a funcionar 'punta de flecha'. Derecha: una fotografía aneritra del mismo ojo varias semanas después que muestra que ha disminuido el grosor del segmento venoso proximal 'flecha' ya que está funcionando la anastomosis 'punta de flecha'¹⁵⁴.

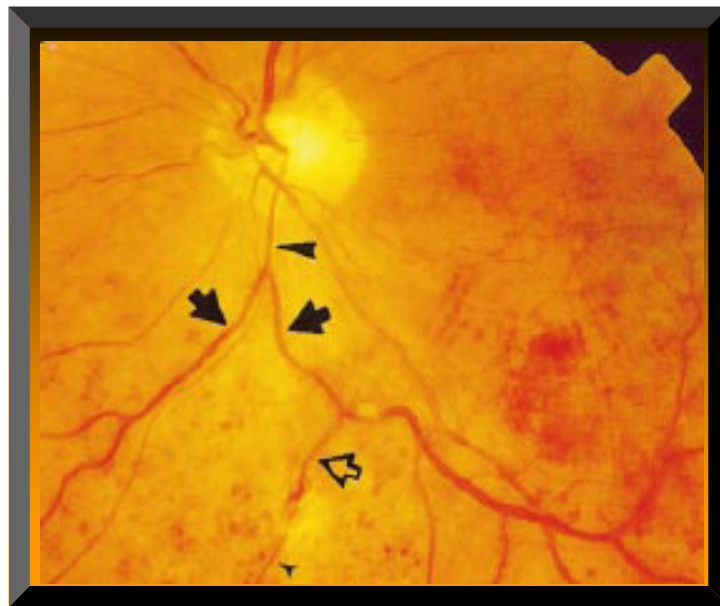


Figura 100. Signo de 'narrow parent trunk sign'. La retinografía en color muestra un ejemplo de cómo las ramas venosas secundarias 'flechas rellenas' tienen un diámetro mayor que el tronco principal 'punta de flecha grande'. La fotografía también muestra que el segmento venoso conectado con la anastomosis y proximal al mismo 'flecha sin relleno' es más delgado que el segmento distal 'punta de flecha pequeña'. El signo de 'disc venous asymmetry sign' también está ilustrado, en el que la vena superior que sale de la vena central tiene un diámetro mayor que la vena inferior¹⁵⁴.

3.5.2.4.3. Complicaciones

- Hemorragia vítrea y hemorragia sub-retiniana

El láser de alta potencia puede provocar hemorragia vítrea y hemorragia sub-retiniana. Cuando se usa un láser de argón, la energía láser coagula la vena retiniana y los vasos coroidales al ir perforándolos, por tanto el sangrado es muy escaso. No obstante, sí es posible que se produzca una hemorragia significativa.

- Fibrosis prerretiniana y sub-retiniana

En algunos ojos se puede producir una fibrosis alrededor de la zona donde se ha aplicado el láser con o sin desprendimiento de retina traccional y/o regmatógeno. Esto se debe a la rotura de la MLI y de la membrana de Bruch, que crea potencial para la neovascularización y cicatrización sub-retiniana y prerretiniana.

- Isquemia retiniana

La isquemia provocada por el intento de crear una anastomosis con láser se suele producir por la oclusión del segmento distal de la vena elegida. La combinación de la estasis venosa y cierto grado de isquemia retiniana con una rotura de la membrana de Bruch es un potente estímulo para la neovascularización sub-retiniana y coriovítrea. De hecho, cuando se crean modelos experimentales de neovascularización intraocular, se emplea esta combinación. Para reducir al mínimo las complicaciones neovasculares de esta técnica, resulta imprescindible un estrecho seguimiento de los pacientes durante el postoperatorio y tratar cualquier área de isquemia retiniana con fotocoagulación con láser. Y, precisamente por esta complicación, es aconsejable evitar este procedimiento en pacientes con OVCR isquémica^{151,152,155}.

3.5.2.4.4. Modificaciones de la técnica original

La técnica de la anastomosis venosa coriorretiniana inducida por láser ha evolucionado desde que fue descrita por primera vez en humanos en 1995 por parte de McAllister y Constable. McAllister publicó que, en un estudio histológico de ojos en los que se había aplicado láser de argón a una potencia de 2,5-3,0 W al borde de la vena retiniana, se perforó la membrana de Bruch en un 60% de los casos y la vena retiniana en el 33%. Por tanto, parece que la vena retiniana tiene la capacidad de absorber una cantidad significativa de energía láser y de resistir la perforación con el láser de argón.

Por tanto, surgió una técnica secuencial más selectiva cuyo objetivo era garantizar la perforación de la membrana de Bruch y de la vena retiniana con un mínimo daño de las estructuras adyacentes. En esta nueva técnica se aplica el láser de argón de alta potencia de 2,5-3,5 W para perforar la membrana de Bruch y el láser YAG para perforar la vena retiniana suprayacente. Con esta técnica nueva, la tasa de éxito conseguida por McAllister ha aumentado del 33% de los pacientes en la casuística original a 54% en la serie más reciente^{152,155}.

Otros autores han propuesto ciertas modificaciones adicionales de esta técnica, basándose en la premisa de que no es necesario perforar la pared vascular de la vena para formar una anastomosis operativa, siendo suficiente perforar únicamente la membrana de Bruch adyacente. Esta modificación tiene como objetivo reducir al mínimo las complicaciones ya que evita la perforación intencionada de una tributaria venosa congestionada con un láser de alta intensidad. Esta técnica modificada consiste en aplicar láser verde o azul-verdoso de media intensidad y larga duración, a una potencia de 0,6-1,5 W, con una duración de 0,5 a 1,0 segundos y con un tamaño del impacto de 50 µm. El área tratada es adyacente a la vena seleccionada, y no en la vena en sí ni en el borde de la misma. En su estudio `una serie de casos consecutivos estudiados de forma prospectiva y no

comparativa y que ascendían a un total de 19 ojos', quedó demostrada la ausencia de complicaciones vasculares relacionadas con la zona de tratamiento, lo cual señala como factores de riesgo en estos episodios la perforación intencionada de la pared venosa y las aplicaciones de láser de corta duración y alta intensidad, o ambos¹⁵³.

3.5.2.5. Vitrectomía

La vitrectomía con disección de hialoides posterior ha sido propuesta como el tratamiento primario del edema macular asociado a la OVR. Una posible explicación de la mejora clínica en estos estudios publicados incluye la eliminación de la tracción del vítreo, el aumento de los niveles de oxígeno en la mácula y el taponamiento de la mácula con gas intraocular.

La vitrectomía y/o la indentación escleral son opciones terapéuticas adicionales para las complicaciones del OVR tales como una hemorragia vítrea persistente y el desprendimiento de retina regmatógeno y/o traccional^{34,53}.

3.5.2.6. Terapia neuroprotectora

Recientemente se ha desplazado la atención hacia un nuevo abordaje terapéutico que está destinado más a proteger el tejido de la retina ante los efectos dañinos de la hipoxia en lugar de intentar la restauración aguda de la propia circulación. De hecho, se ha descubierto que la mayor parte del daño celular resultante de un episodio hipóxico se produce durante la reperusión.

Estas maniobras terapéuticas se han extrapolado a partir de los estudios que investigan lesiones al SNC tales como el ictus o el traumatismo de la médula espinal. Estos estudios han puesto de manifiesto que la mayor parte del daño y la muerte celular en los estados hipóxicos e isquémicos no se debe a la falta de oxígeno en sí, sino a la liberación de subproductos tóxicos y de mediadores químicos del daño celular. Estos subproductos tóxicos y mediadores químicos incorporan

compuestos que causan la acidosis intracelular y la liberación o la producción de excitotoxinas, que son 'compuestos neurosinápticos que, cuando se liberan en estados de isquemia, pueden producir la muerte celular', y radicales libres, que son 'compuestos de oxígeno inestables con electrones externos no emparejados que pueden provocar un extenso daño celular si no se les controla'.

El descubrimiento de estos compuestos tóxicos ha provocado el uso de agentes bloqueadores de las excitotoxinas, antioxidantes y 'scavengers' de radicales libres con objeto de bloquear los efectos dañinos de los mediadores químicos que se liberan en el daño celular isquémico. Estas iniciativas pueden entrañar unas posibilidades muy prometedoras para desarrollar un método efectivo de tratamiento de las oclusiones vasculares retinianas¹⁵⁶.

4.1. PACIENTES

4.1.1. Diseño

Un ensayo retrospectivo comparativo no randomizado que incluye tres grupos concurrentes. Los datos se recogieron de forma retrospectiva durante el mismo período para cada grupo y se compararon tres planteamientos terapéuticos para el edema macular asociado con oclusión de rama venosa retiniana, a saber: descompresión quirúrgica de OVR, 'dissección de la adventicia arteriovenosa', inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona y una combinación de ambas técnicas.

4.1.2. Parámetros principales de valoración

- ▀ Mejora de MAVC
- ▀ Mejora del edema macular

4.1.3. Recogida de datos

Se revisaron los archivos de las unidades de retina en el Instituto de Microcirugía Ocular, Barcelona, España y el Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, España correspondientes al periodo 1998 – 2004, para identificar los pacientes diagnosticados de oclusión de la rama venosa retiniana y sometidos a tratamiento mediante la dissección de la adventicia arteriovenosa, inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona o una combinación de ambos abordajes.

4.1.3.1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de OVR basado en el aspecto oftalmoscópico con hemorragia retiniana superficial en forma de llama y/o profunda, dilatación y tortuosidad venosa, exudados algodinosos y edema retiniano en una cuña arqueada de la retina con el ápice en el lugar de la obstrucción. El lugar de la obstrucción se encontraba en un cruce arteriovenoso. La

angiografía con fluoresceína muestra el llenado retardado de la vena afectada.

- Agudeza visual de 20/32 o peor debida a edema macular, hemorragia o isquemia.

4.1.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los pacientes con vasculopatías asociadas, fotocoagulación previa con láser en rejilla y hemorragia vítrea o neovascularización retiniana.

4.1.4. Agrupamiento

Se reclutaron setenta y nueve ojos de 79 pacientes, de los que 75 tenían OVRR y cuatro presentaban oclusión de la vena hemirretiniana. La duración desde el inicio de la OVRR hasta el tiempo de la intervención variaba con un valor medio de 3,7 meses. El período de seguimiento para la revisión de los datos de los pacientes duró seis meses a partir del momento de la intervención.

Se asignaron a los pacientes a uno de los tres grupos de acuerdo con el planteamiento terapéutico utilizado en cada uno.

4.1.4.1. Grupo I 'Grupo de disección de la adventicia arteriovenosa'

4.1.4.1.1. Muestra

Se reclutaron a veinte y nueve pacientes en este grupo. El planteamiento terapéutico consistía en la disección de la adventicia arteriovenosa.

4.1.4.1.2. Técnica

Se optó por la anestesia retrobulbar y sedación para todos los pacientes, con un 4% de lidocaína mezclada con una parte igual de 0,75% bupivacaína con la adición de

hialuronidasa a razón de 4 a 8 unidades/ml. Se inyectó un volumen de 4,0 ml detrás del lóbulo de la oreja, 1,0 ml en el canto lateral y 4,0 a 5,0 ml detrás del globo ocular. Se realizó una inyección complementaria de 1,0 ml a través del párpado superior a lo largo del músculo recto superior en aquellos casos en los que la inyección retrobulbar no consiguió la acinesia total de los músculos recto y elevador superiores.

Se realizó una vitrectomía pars plana estándar a través de tres portales. En los casos en los que el vítreo cortical estaba adherido al polo posterior, se separó el hialoides posterior de la retina con un vitrectomo o mediante una cánula con punta de silicona y aspiración activa, seguido de su retirada. Se empezó la disección sobre el disco óptico o la arcada vascular temporal. Se utilizó una cuchilla de esclerotomía angulada para la incisión en la MLI y la CFNR sobre la arteria, empezando entre 100 y 200 μ m proximal al cruce arteriovenoso; con el mismo instrumento, se continuó la incisión paralela a, y ligeramente por debajo de la arteriola retiniana, hasta encontrar la adventicia común.

A continuación, con unas micropinzas vítreoretinianas de diseño especial 'Grieshaber, Schauffhausen, Suiza' que permiten sujetar la arteria sin dañar su pared, se elevó y desplazó la arteria para exponer la adventicia común. Se cortó la adventicia con unas microtijeras modificadas para separar la arteria de la vena. Se utilizó una espátula sub-retiniana para confirmar la separación arteriovenosa. Se utilizó endoiluminación a través de una luz xenón conectada a la cánula de infusión durante la intervención bimanual. Al final de la intervención, se realizó el intercambio de fluido-aire y el cierre de las esclerotomías.

No se inyectaron corticosteroides intraocular ni periocular al final de la intervención. El régimen postoperatorio inmediato para los pacientes incluía decúbito prono durante 24 horas, gotas tópicas de antibióticos esteroides, ciclopégicos y AINES.

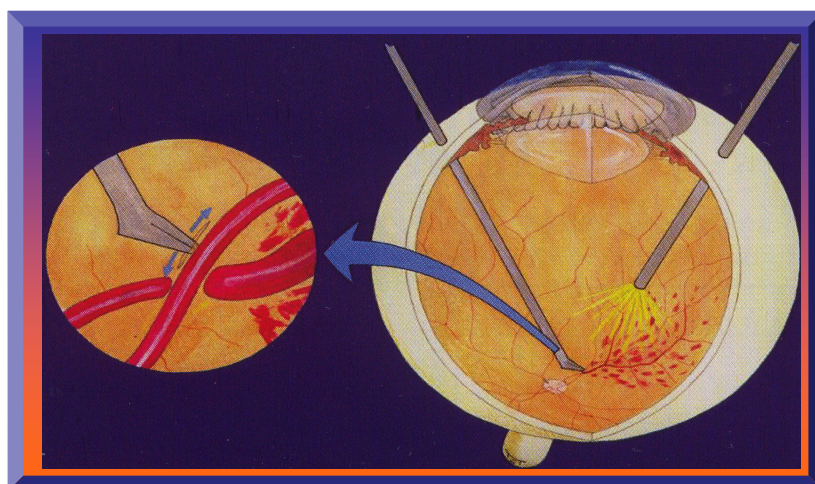


Figura 101. Separación de la adventicia común con una cuchilla de esclerotomía angulada¹³⁴.

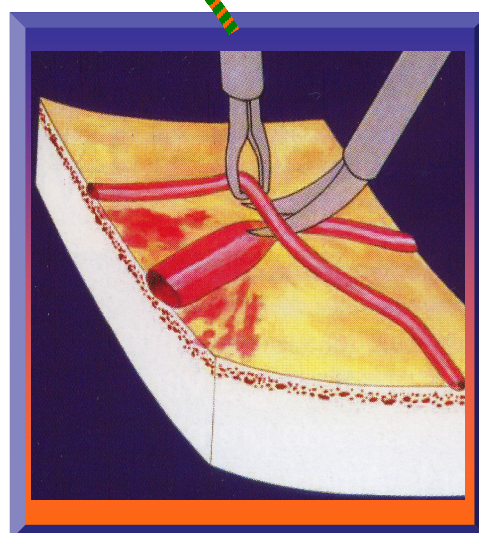


Figura 102. Disección de la adventicia con técnica bimanual¹³⁴.

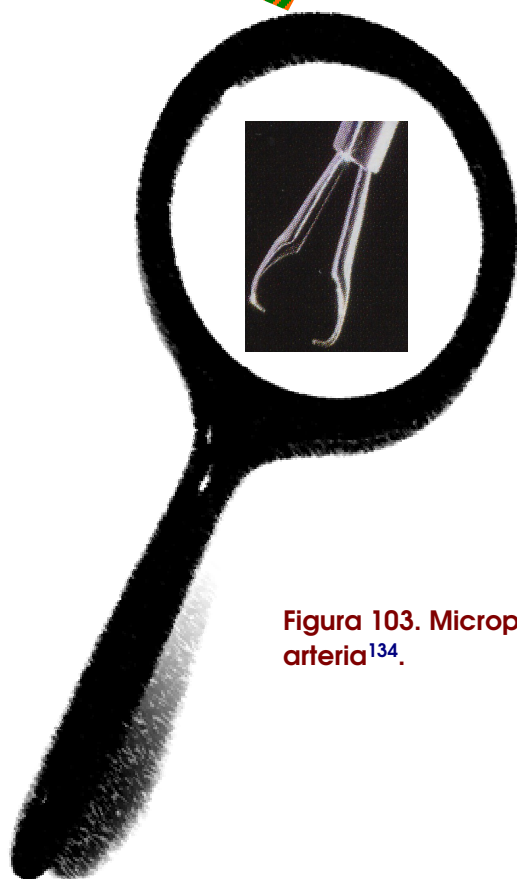


Figura 103. Micropinzas vítreoretinianas de diseño especial para sujetar la arteria¹³⁴.



Figura 104. Se utilizó una espátula sub-retiniana para confirmar la separación arteriovenosa¹³⁴.

4.1.4.2. Grupo II 'Grupo de ITIV'

4.1.4.2.1. Muestra

Se reclutaron a treinta pacientes en este grupo. El planteamiento terapéutico consistía en una inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona.

4.1.4.2.2. Técnica

Preparación

Se preparó una inyección intravítrea en una concentración de 4 mg en 0,1 ml de una ampolla de 1 ml de 40 mg de cristales de acetónido de triamcinolona en suspensión. Se mantuvo la ampolla en posición vertical durante 30 minutos para permitir la precipitación de los cristales. A continuación se retiró el vehículo sobrenadante y se volvió a suspender el medicamento en un ml de BSS para obtener la concentración requerida. Se utilizó una aguja de calibre 30 g con una longitud de 1/2 a 5/8 pulgadas '12 a 15 mm' montada en una jeringa de tuberculina de un ml para la administración intravítrea del fármaco.

Procedimiento

Se consiguió una anestesia tópica mediante gotas de hidrocloreuro de proparacaína al 0,5%, seguido de lidocaína al 4%. A continuación se preparó la superficie ocular con gotas de yodo de povidona al 5%. Después, se prepararon los párpados y pestañas con yodo de povidona al 10%. A continuación se colocó un blefarostato estéril. Se saturó un bastoncillo de algodón estéril con gotas de lidocaína al 4% y se colocó al lado del lugar previsto para la inyección intravítrea. Se realizó una paracentesis paralimbal para reducir el volumen intraocular. El lugar para la inyección se midió con un calibre estéril '3,5 mm posterior al limbo en ojos pseudofáquicos y 4,0 mm posterior al limbo en ojos fáquicos'.

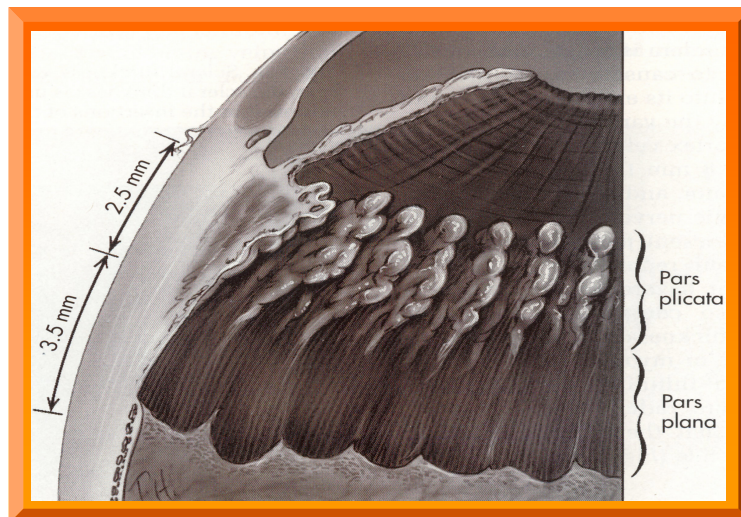


Figura 105. Esquema ilustrando las posiciones aproximadas de la pars plicata ciliaris y pars plana ciliaris⁹.

Se realizó la ITIV transconjuntival a través la pars plana inferior para mantener la suspensión en la región vítrea inferior, alejada del eje visual, para así minimizar las moscas tras la inyección. Se introdujo la aguja hasta la cavidad media del vítreo, apuntando de forma posterior y ligeramente inferior. Con una sola maniobra continua, lentamente se inyectó el acetónido de triamcinolona en el ojo. A medida que se retiraba la aguja, se aplicaba el bastoncillo de algodón estéril sobre el punto de inyección para minimizar el riesgo de reflujo tanto del fármaco como del vítreo.

Se utilizó oftalmoscopia indirecta para confirmar la localización intravítrea correcta de la suspensión y la perfusión de la papila. Tras la inyección, se instilaron gotas tópicas de antibióticos. Una vez practicada la inyección, se les pidió a los pacientes que se mantuvieran sentados con la cabeza en posición vertical durante al menos dos horas para impedir la acumulación de los cristales de cortisona sobre la macula.

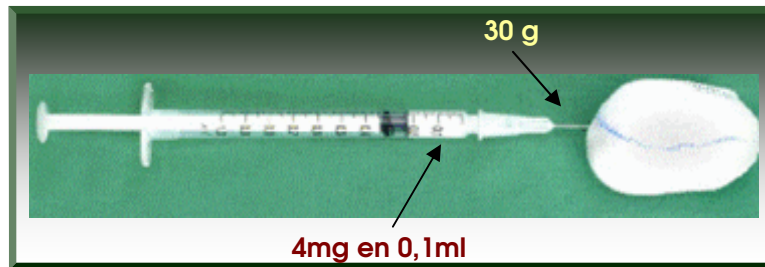


Figura 106. acetónido de triamcinolona 4 mg en 0,1 ml¹⁵⁷.

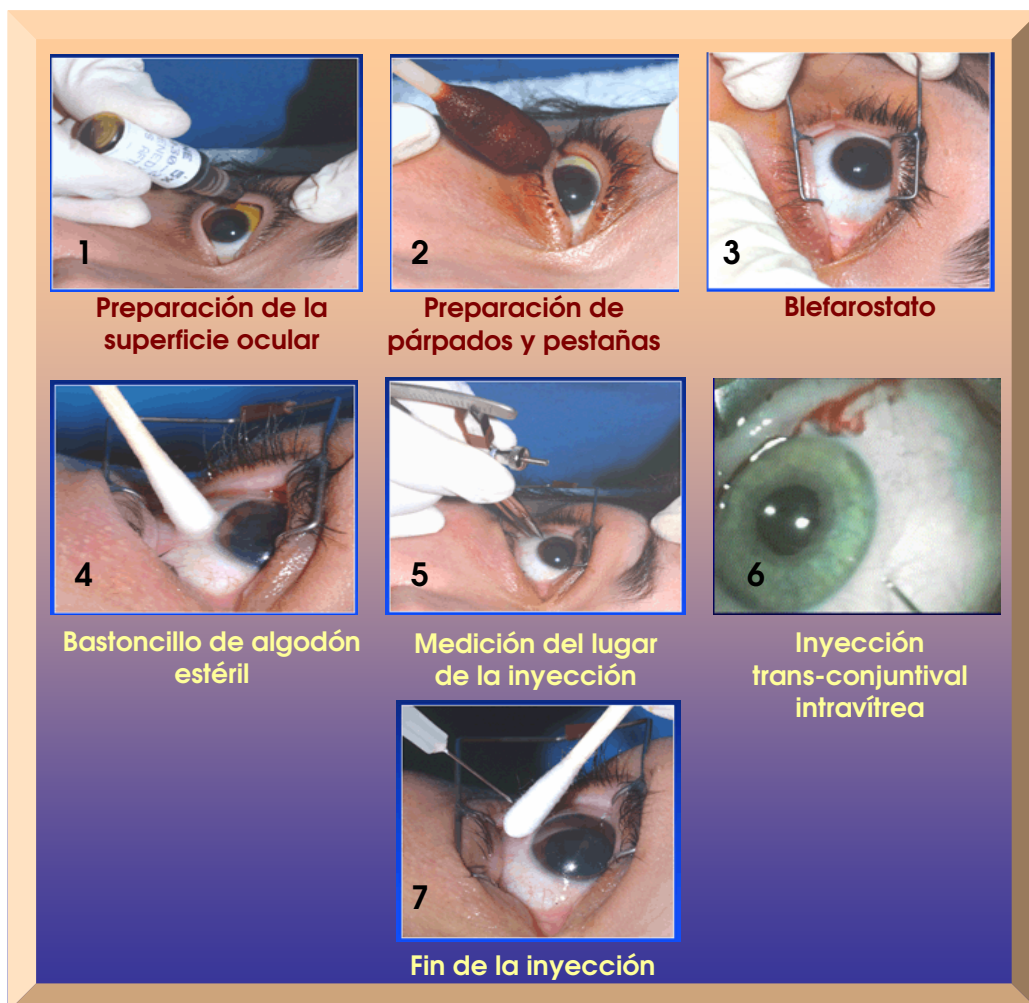


Figura 107. Pauta para la inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona¹¹⁴.

4.1.4.3. Grupo III 'Grupo de técnica combinada'

4.1.4.3.1. Muestra

Se reclutaron a veinte pacientes en este grupo. El planteamiento terapéutico consistía en una combinación de ambas técnicas; es decir, disección de la adventicia arteriovenosa y la inyección intravítrea instantánea de acetónido de triamcinolona.

4.1.4.3.2. Técnica

La técnica consiste en anestesia retrobulbar y sedación, vitrectomía pars plana estándar a través de tres portales, disección del hialoide posterior, identificación del cruce arteriovenoso responsable de la oclusión, seguido de la disección de la adventicia común y separación de la arteria de la vena subyacente con la técnica bimanual.

A continuación se realizó el intercambio de fluido-aire y la inyección de acetónido de triamcinolona 4 mg en 0,1 ml a través de las esclerotomías cerradas en la cavidad vítrea. El régimen postoperatorio inmediato para los pacientes incluía gotas tópicas de antibióticos esteroides, cicloplégicos y AINES.

4.2. MÉTODOS

4.2.1. Protocolo

La evaluación preoperatoria para cada paciente incluía una historia clínica detallada, valoración de la agudeza visual con el sistema decimal de Snellen 'foróptero de Takagi y pantalla de proyección de Takagi, de la Takagi MFG. Corporation, Nakano, Japón', y letras de ETDRS.

Exploración por lámpara de hendidura del polo anterior 'Haag-Streit 900, Berna, Suiza', tonometría 'tonómetro de aplanación Haag-Streit Goldmann, montado en la lámpara de hendidura'. El examen del polo posterior se realizó con

oftalmoscopia indirecta 'Heine, Alemania', y una lente +20 D 'Nikon, Japón'. La biomicroscopía con lámpara de hendidura se realizó con una lente +90 D 'Volk Diagnostics, EE.UU.'.

La evaluación postoperatoria incluyó la valoración de la agudeza visual 'Snellen y ETDRS', examen del polo anterior con lámpara de hendidura, tonometría y examen del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía con lámpara de hendidura.

La angiografía con fluoresceína se realizó con una cámara retiniana Topcon TRC 50 IA y un sistema informático de Philips.

4.2.2. Captura de datos OCT

El examen por OCT se realizó con un Humphrey modelo 2000 'Humphrey Instruments, San Leandro, CA' y OCT-3 'stratus', 'Carl Zeiss Meditec Incorporation, Dublin, California, EE.UU.'.

Se les indicó a los pacientes que fijasen la vista en una luz interna incorporada en la pantalla de visualización facilitada por el fabricante. En el caso de fijación inestable como consecuencia de baja agudeza visual, se realizaron barridos centrales sobre la posición presunta de la fovea con el auxilio de la fijación externa del ojo contralateral.

Se realizó 'Fast Macular Scan' para medir el grosor de la fovea en 37 pacientes con barridos vertical y horizontal en el centro de fijación. El sistema OCT crea un mapa tanto del volumen como del grosor de la región macular a partir de seis barridos radiales de 6 mm de longitud que se cruzan en la fovea. Cada barrido gira 30° en relación con el barrido anterior, y cada uno comprende 128 puntos transversales de muestra a distancias regulares en los que se mide el grosor. En cada una de estas localizaciones, se muestrea la señal longitudinalmente a 1.024 intervalos iguales a una profundidad de 2 mm. La densidad del total de 768 muestras transversales es superior cerca de la región de la foveola, por

lo que ofrece una mayor precisión en el centro que en la periferia del mapa. Se calcula el grosor entre muestras mediante interpolación.

Se transfirieron los datos brutos obtenidos con los barridos desde la unidad del fabricante a otro sistema informático auxiliar que se utilizó para la evaluación y las mediciones posteriores.

Se procedió a informar adecuadamente a los pacientes con una explicación clara de la naturaleza de los procedimientos que se pretendía aplicar, los resultados esperados y las posibles complicaciones. A continuación, los pacientes firmaron el consentimiento informado a nuestra petición.

4.2.3. Análisis estadístico

Se resumen las variables continuas incluidas en el análisis mediante estadísticas descriptivas, a saber, la media, la desviación estándar y la mediana. Las variables categóricas se resumen con estadísticas de frecuencia, es decir, el número de casos y el porcentaje.

Se valoró visualmente la normalidad de las variables continuas con la técnica de análisis de datos exploratorios 'Exploratory Data Analysis, EDA', que incluye histograma, boxplot, density plot y pp-plot.

Antes de valorar las diferencias entre las tres técnicas terapéuticas, se procedió a la recodificación de edad como '< 65 años frente a ≥ 65 años y ≤ 45 años frente a > 45 años'.

De manera similar, las dos mediciones de Snellen MAVC se recodificaron en ' $\leq 20/200$, $20/50$ - $20/200$, $\geq 20/50$ '. Se creó la variable 'Diferencia MAVC; MAVC post – MAVC pre' para ambas mediciones 'Snellen y ETDRS' y se recodificó como pérdida ' ≤ -1 líneas', estable 'cero líneas' y ganancia ' ≥ 1 líneas'.

La prueba exacta de Fisher se utilizó para valorar la diferencia entre las tres técnicas en cuanto a las variables categóricas y otras recodificaciones efectuadas. La prueba de análisis de varianza 'ANOVA' se utilizó para variables como edad, MAVC preoperatorio, MAVC postoperatorio, OCT preoperatorio y OCT postoperatorio.

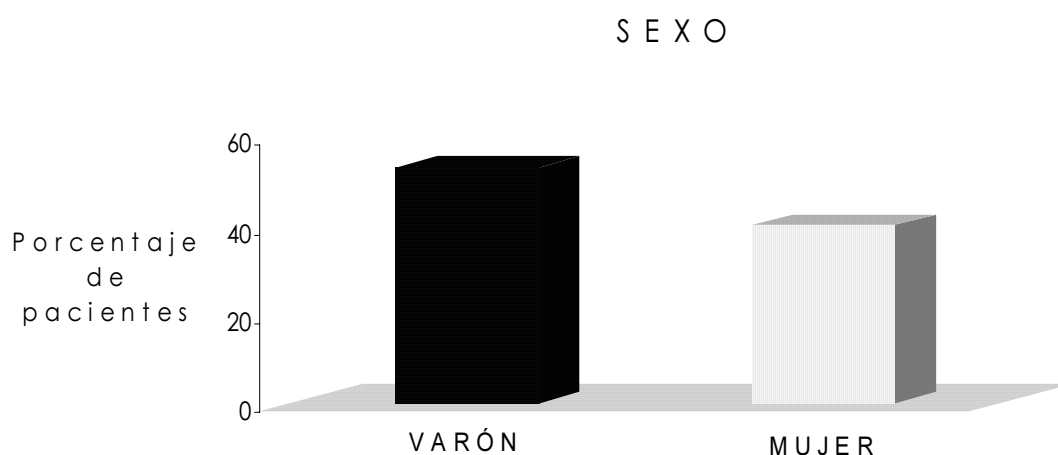
Además, se utilizó la prueba ANOVA de medidas repetidas a fin de valorar las diferencias registradas dentro del grupo en los valores de MAVC y OCT preoperatorios y postoperatorios.

El estudio incluyó un solo caso con datos incompletos en el Grupo III. Este caso se incluyó en el análisis global pero se excluyó de los análisis específicos que consideraban la variable que faltaba. Se estableció un nivel de significación $\leq 0,05$ para todas las pruebas realizadas.

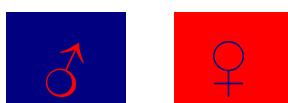
5.1. DATOS DESCRIPTIVOS

- Sexo

Los varones representaron el 57% '45 pacientes', mientras que las mujeres constituyeron el 43% '34 pacientes' de la muestra estudiada.



El porcentaje de la distribución por sexo era aproximadamente el mismo en los tres grupos; entre el 35 y el 55% eran mujeres.

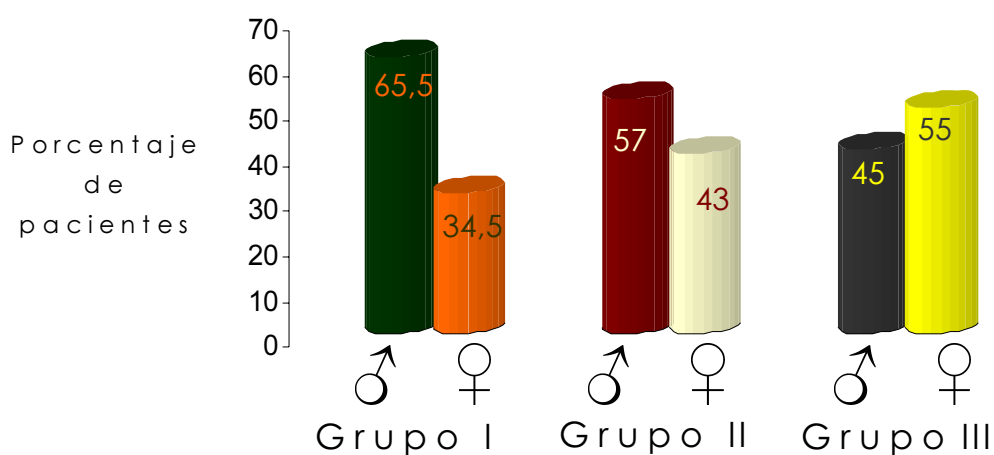


	nº	%	nº	%	TOTAL
GRUPO I	19	65,5	10	34.5	29
GRUPO II	17	57	13	43	30
GRUPO III	9	45	11	55	20
TOTAL	45	57	34	43	79

$$p = 0,4$$

La estratificación por sexos de toda la muestra careció de significación estadística.

SEXO

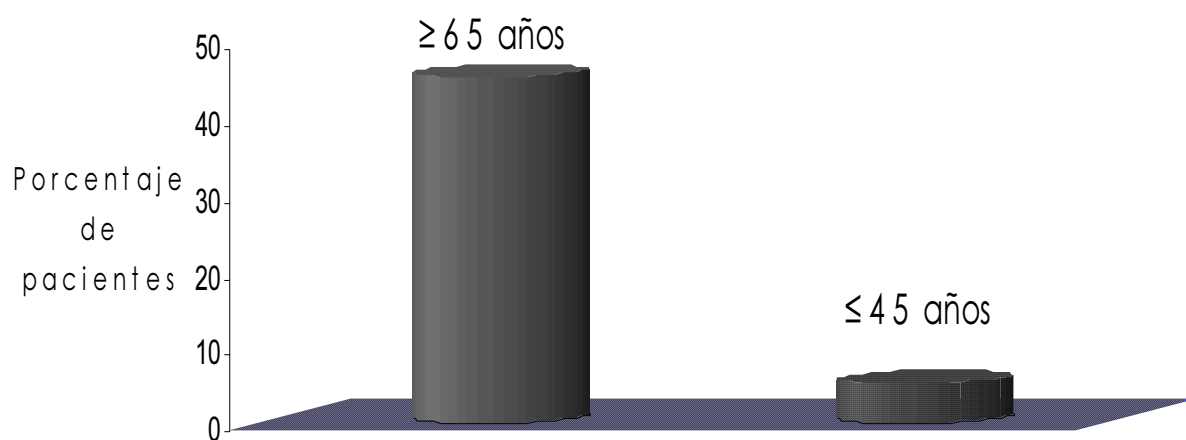


- Edad

La división de los pacientes por tramos de edad arrojó el intervalo de 35-84 años en todos los grupos.

Treinta y seis pacientes '46%', tenían 65 años o más y el 6% 'cinco pacientes' tenían 45 años o menos.

EDAD

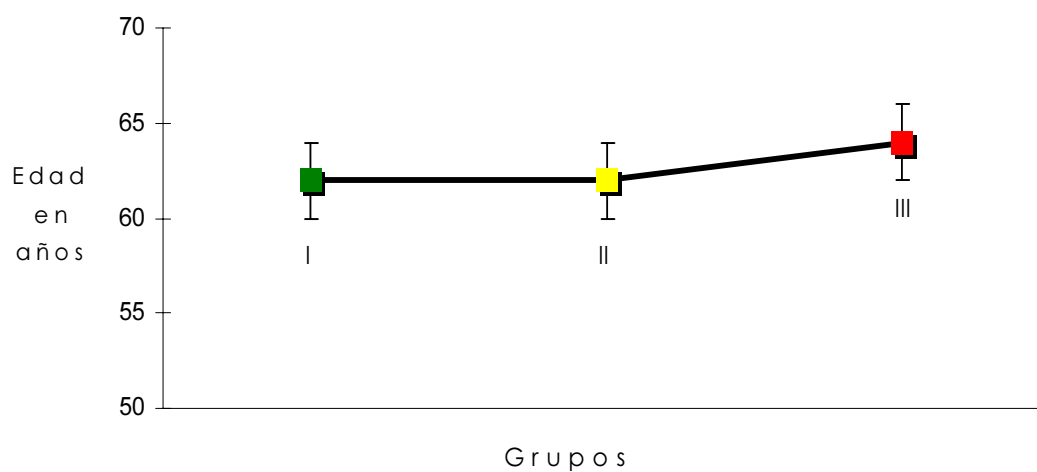


	MEDIA	DE	RANGO	TOTAL
GRUPO I	62	12	35-81	29
GRUPO II	62	11	39-82	30
GRUPO III	64	9	47-84	20
TOTAL	63	11	35-84	79

$$p = 0,9$$

La edad media de los pacientes en todos los grupos rondaba los 60 años, y no hubo diferencias significativas.

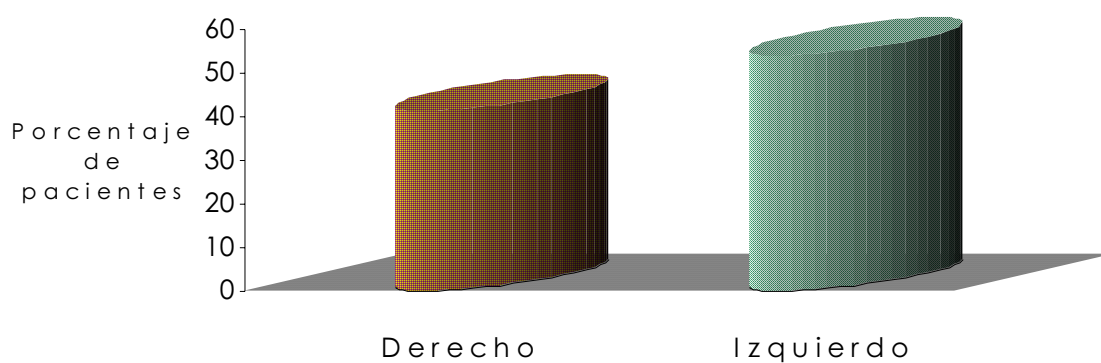
EDAD MEDIA




- Lateralidad

El porcentaje de afectación del ojo derecho era del 44% '35 ojos', mientras que el del ojo izquierdo era del 56% '44 ojos'.

Lateralidad



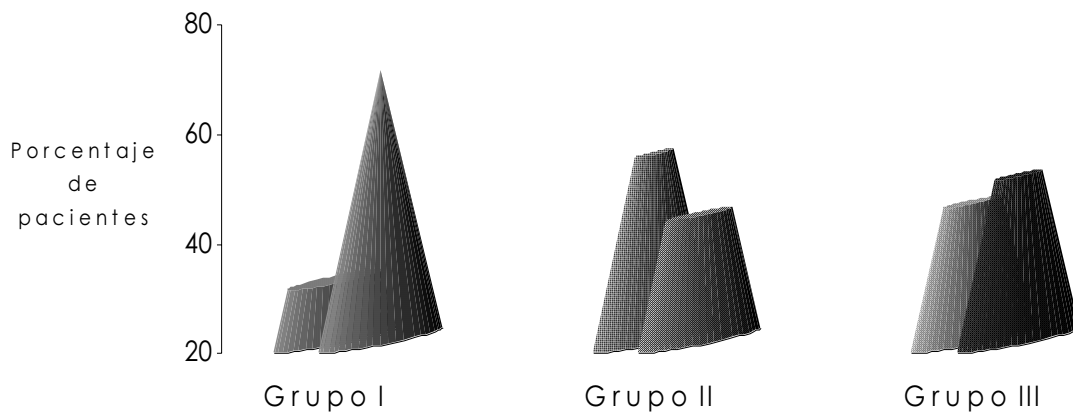
OD OI

	n°	%	n°	%	TOTAL
GRUPO I	9	31	20	69	29
GRUPO II	17	57	13	43	30
GRUPO III	9	45	11	55	20
TOTAL	35	44	44	56	79

$p = 0,2$

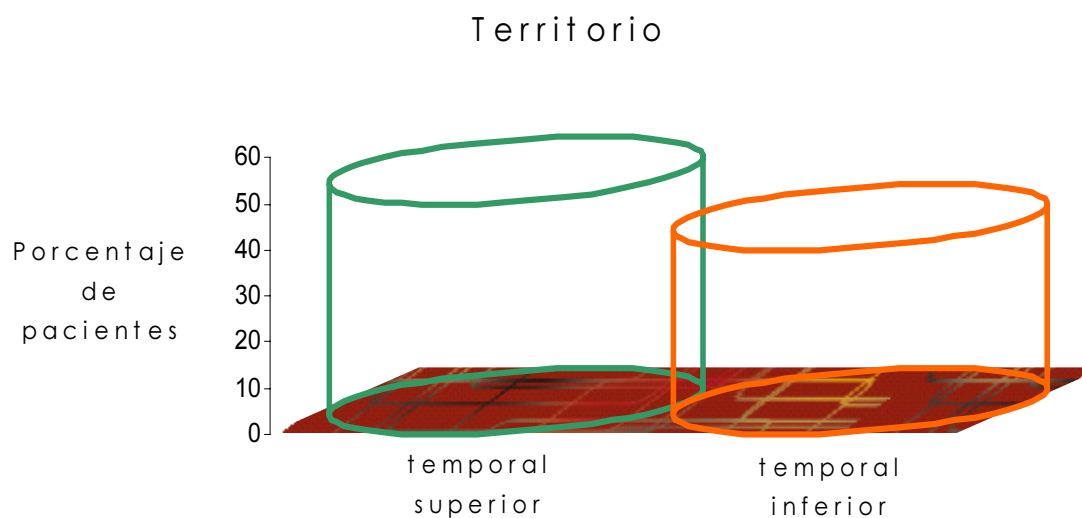
La diferencia en lateralidad entre grupos no resultó estadísticamente significativa.

Lateralidad



- Territorio

Hubo afectación de la arcada temporal superior en el 59,5% '47 pacientes', mientras que la arcada temporal inferior estaba afectada en el 40,5% '32 pacientes' de la muestra.



	SUPERIOR		INFERIOR		
	nº	%	nº	%	TOTAL
GRUPO I	13	45	16	55	29
GRUPO II	19	63	11	37	30
GRUPO III	15	75	5	25	20
TOTAL	47	59,5	32	40,5	79

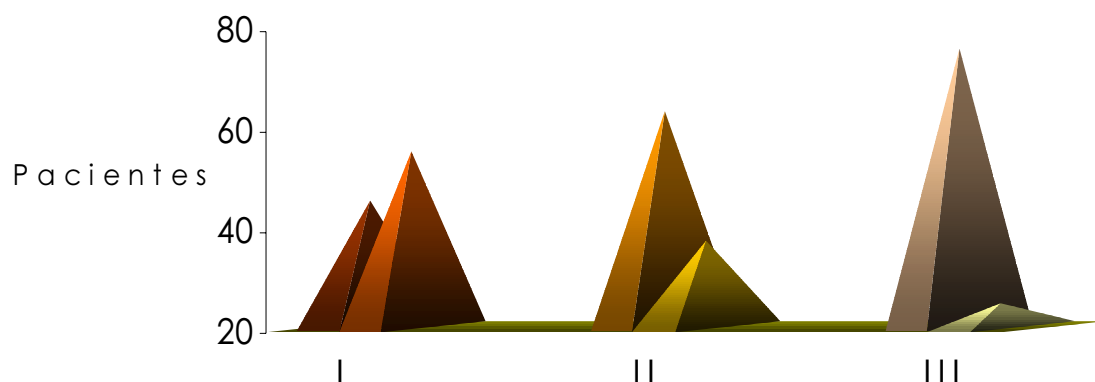
$p = 0,1$

En el Grupo I, la oclusión se produjo en el cuadrante temporal superior en 13 pacientes, mientras que se encontraba en el cuadrante temporal inferior en 16 pacientes.

En el Grupo II, 19 pacientes tuvieron la oclusión en el cuadrante temporal superior, mientras que la oclusión se localizaba en el cuadrante temporal inferior en 11.

En el Grupo III, el cuadrante temporal superior estaba afectado en 15 casos, mientras que el cuadrante temporal inferior estaba afectado en cinco casos. Las diferencias entre grupos no resultaron significativas.

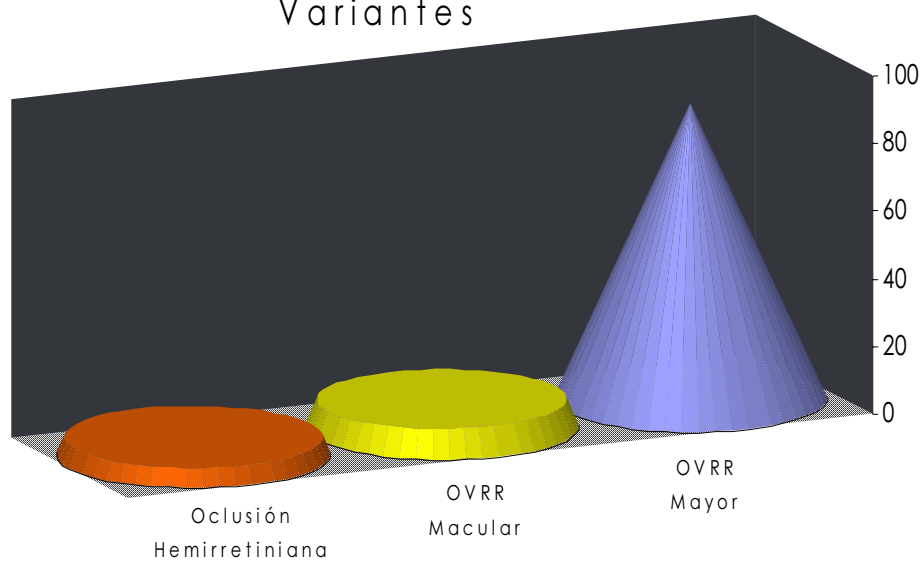
Territorio



- Variantes

OVRR mayor se produjo en 69 pacientes '87%', OVRR macular se encontró en seis pacientes '8%', mientras que se apreció oclusión hemirretiniana en cuatro pacientes '5%'.

Variantes



- Cruce arteriovenoso

En 77 de los 79 casos 'el 97,5%', el cruce arteriovenoso siguió la configuración anatómica más frecuente en la que la arteria cruza encima de la vena. La vena cruzaba por encima de la arteria en tan sólo dos casos '2,5%' de la muestra total.

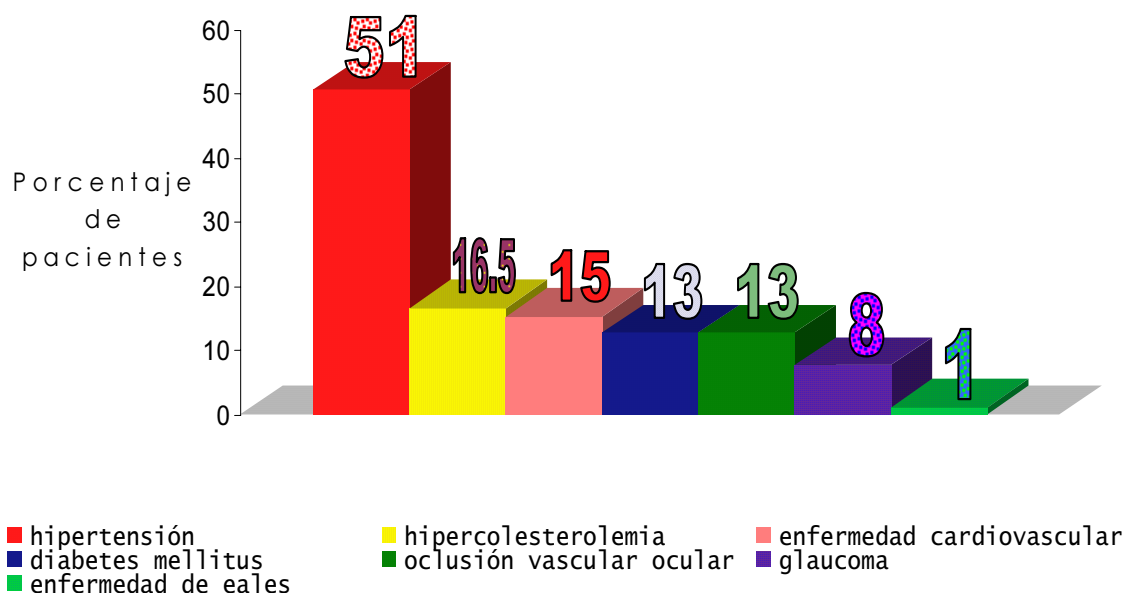


- Factores de riesgo

En cuanto a los factores de riesgo, identificamos la hipertensión sistémica como el factor de riesgo principal. Dicho factor lo padecía el 51% '40 pacientes' de la muestra total.

Otros factores de riesgo encontrados eran enfermedad cardiovascular, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, glaucoma y oclusión vascular ocular. Un solo paciente, el 1% de la muestra total, padecía la enfermedad de Eales.

Factores de riesgo



En cuanto a los factores de riesgo por grupo, 15 pacientes en el Grupo I eran hipertensos, tres tenían hipercolesterolemia, cuatro tenían enfermedad cardiovascular, cuatro eran diabéticos, dos tenían glaucoma y dos tenían antecedentes de oclusiones vasculares oculares.

En el Grupo II, 17 pacientes eran hipertensos, seis tenían hipercolesterolemia, tres tenían enfermedad cardiovascular, seis eran diabéticos, cuatro tenían glaucoma, cinco tenían antecedentes de oclusiones vasculares oculares y un paciente padecía la enfermedad de Eales.

En el Grupo III, ocho pacientes eran hipertensos, cuatro tenían hipercolesterolemia, cinco tenían enfermedad cardiovascular y tres tenían antecedentes de oclusiones vasculares oculares.

Las diferencias entre los tres grupos en cuanto a los factores de riesgo no eran estadísticamente significativas.

	HTA	HCL	CVS	DM	G	OV	TOTAL
GRUPO I	52%	10%	14%	14%	7%	7%	29
GRUPO II	57%	20%	10%	20%	13%	17%	30
GRUPO III	40%	20%	25%	—	—	15%	20
TOTAL	51%	16.5%	15%	13%	8%	13%	79
$p \leq 0,05$	0,5	0,6	0,4	0,1	0,2	0,5	

5.2. PARÁMETROS DE VALORACIÓN

5.2.1. Agudeza visual

En el Grupo I, la MAVC preoperatoria en 15 pacientes '52%' se situaba dentro del rango de $\leq 20/200$, en 11 pacientes '38%' estaba dentro del rango de $20/50$ --- $20/200$ y tres pacientes '10%' presentaban una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$.

El valor Snellen de MAVC preoperatoria varía entre MM a $20/50$, con un valor medio de $20/125$, DE 0,1.

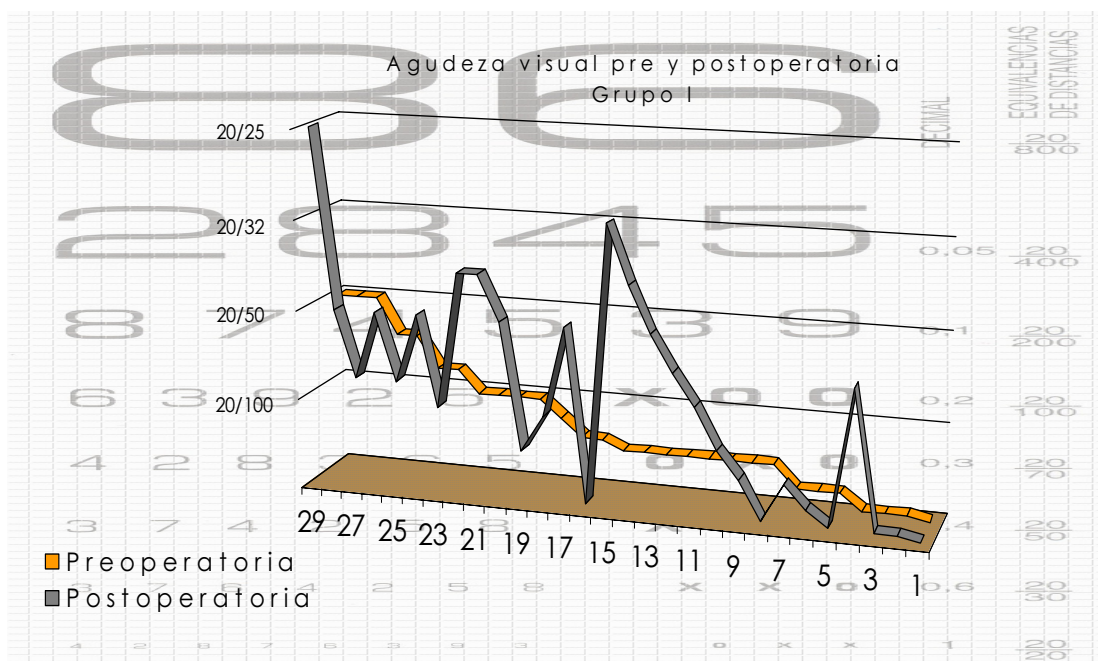
Tras la intervención, nueve pacientes '31%' continuaban en el rango de $\leq 20/200$, nueve pacientes '31%' estaban en el rango de $20/50$ --- $20/200$, y once pacientes '38%' tenían una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$.

Los valores Snellen de MAVC postoperatoria variaban entre $1/200$ y $20/25$, con un valor medio de $20/80$, DE 0,2.

Postoperatorio 'Seis meses'

Preoperatorio	$\leq 20/200$	$20/50$ - $20/200$	$\geq 20/50$	Total
$\leq 20 / 200$	(8) 53 %	(4) 27%	(3) 20%	15
$20/50$ - $20/200$	(1) 9%	(4) 36 %	(6) 54,5%	11
$\geq 20 / 50$	—	(1) 33 %	(2) 67%	3
Total	(9) 31%	(9) 31%	(11) 38%	29

La ganancia media de MAVC era de dos líneas 'nueve letras' en la escala ETDRS.



En el Grupo II, los valores de MAVC preoperatorios de 15 pacientes '50%' estaban en el rango de $\leq 20/200$, los de 10 pacientes '33%' estaban en el rango de $20/50$ --- $20/200$ y cinco pacientes '17%' presentaban una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$.

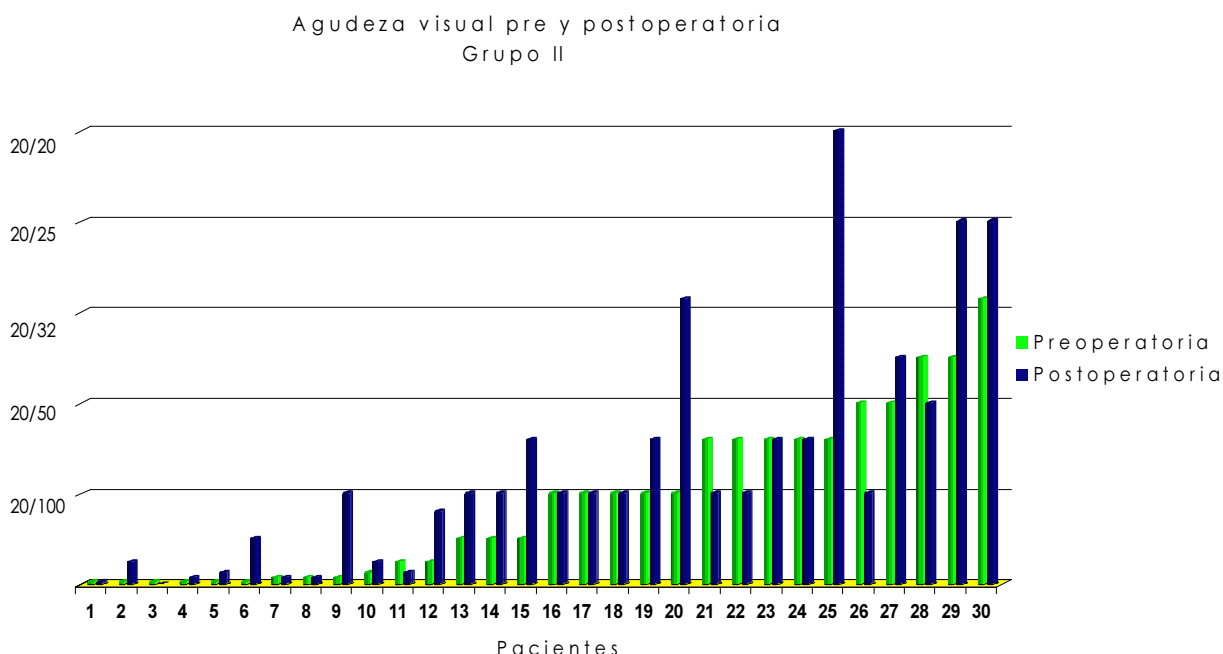
Los valores de MAVC preoperatoria varían desde MM a $20/32$, con un medio preoperatorio de agudeza visual 'Snellen' de $20/125$, DE 0,2.

Los valores MAVC postoperatorios varían de MM a $20/20$. En este rango, 10 pacientes '33%' siguieron en el rango de $\leq 20/200$, 14 pacientes '47%' estaban en el rango de $20/50$ --- $20/200$ y seis pacientes '20%' tenían una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$. La agudeza visual media postoperatoria era $20/80$, DE 0,3.

Postoperatorio 'Seis meses'

Preoperatorio	$\leq 20/200$	$20/50$ - $20/200$	$\geq 20/50$	Total
$\leq 20 / 200$	(10) 67%	(5) 33%	—	15
$20/50$ - $20/200$	—	(8) 80%	(2) 20%	10
$\geq 20 / 50$	—	(1) 20%	(4) 80%	5
Total	(10) 33%	(14) 47%	(6) 20%	30

La ganancia media de MAVC era de una línea '4,5 letras' en la escala ETDRS.



En el Grupo III, los valores de MAVC preoperatoria de 10 pacientes '53%' estaban en el rango de $\leq 20/200$, ocho pacientes '42%' estaban en el rango de 20/50---20/200 y un único paciente '5%' tenía una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$.

Los valores Snellen de MAVC preoperatoria varían entre 1/200 y 20/40, con un valor medio de 20/160, DE 0,2.

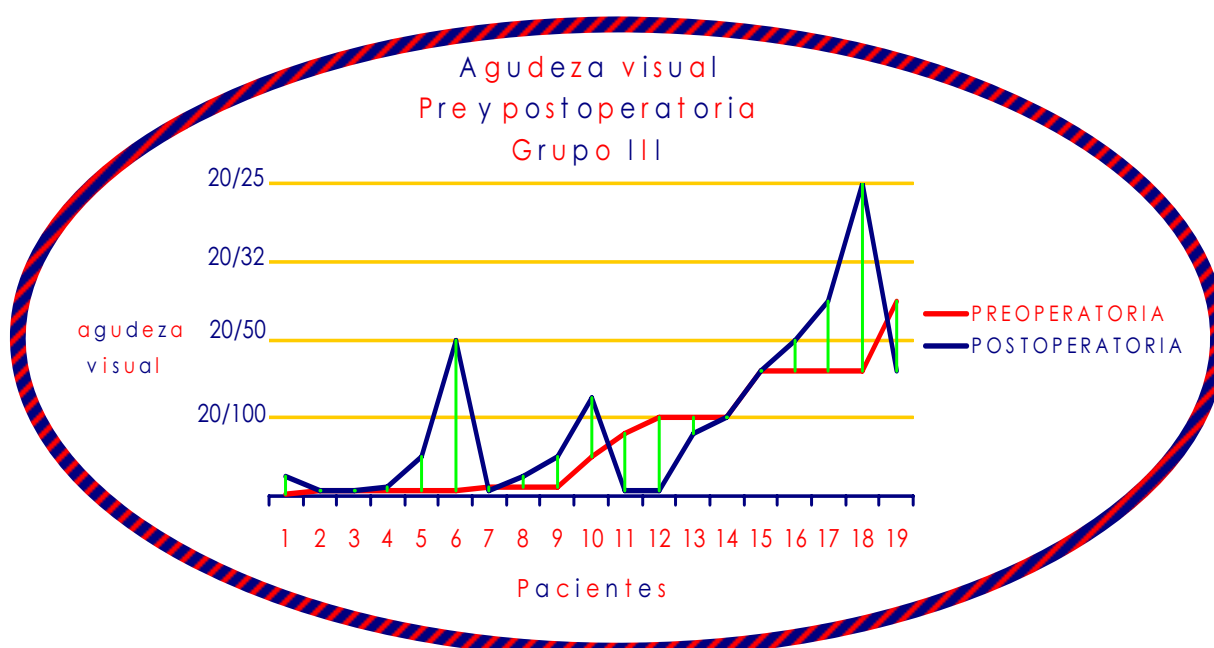
Tras la intervención, 11 pacientes '55%' continuaban en el rango de $\leq 20/200$, cinco pacientes '25%' estaban en el rango de 20/50---20/200 y cuatro pacientes '20%' tenían una agudeza visual en el rango de $\geq 20/50$.

Los valores Snellen postoperatorios de MAVC oscilaban entre 3/200 y 20/25, con un valor medio de 20/125, DE 0,2.

Postoperatorio 'Seis meses'

Preoperatorio	$\leq 20/200$	20/50-20/200	$\geq 20/50$	Total
$\leq 20 / 200$	(8) 80%	(1) 10%	(1) 10%	10
20/50-20/200	(2) 25%	(3) 37,5%	(3) 37,5%	8
$\geq 20 / 50$	—	(1) 100%	—	1
Total	(10) 53%	(5) 26%	(4) 21%	19

La ganancia media de MAVC era de 0,5 líneas '2,6 letras' en la escala ETDRS.



Un análisis de la evolución de la agudeza visual en la muestra estudiada desvela que en el Grupo I cinco pacientes '17%' sufrieron pérdida visual, ocho pacientes '28%' permanecieron estables y 16 pacientes '55%' presentaron una mejoría de la visión.

En el Grupo II, tres pacientes '10%' sufrieron pérdida visual, 16 pacientes '53%' permanecieron estables y 11 pacientes '37%' presentaron una mejoría de la visión.

En el Grupo III, cuatro pacientes '21%' sufrieron pérdida visual, ocho pacientes '42%' permanecieron estables y siete pacientes '37%' presentaron una mejoría de la visión.

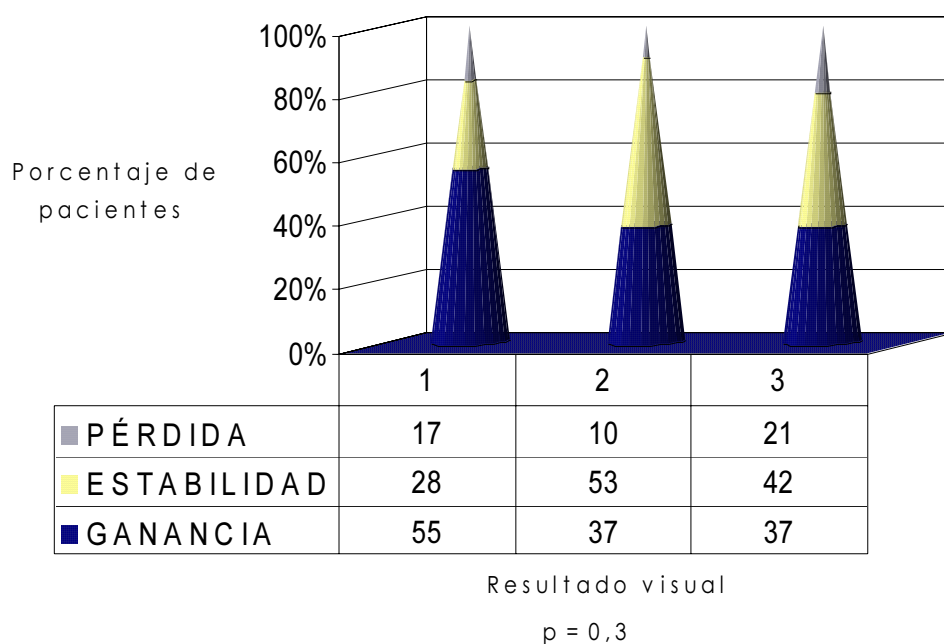
PÉRDIDA

ESTABILIDAD

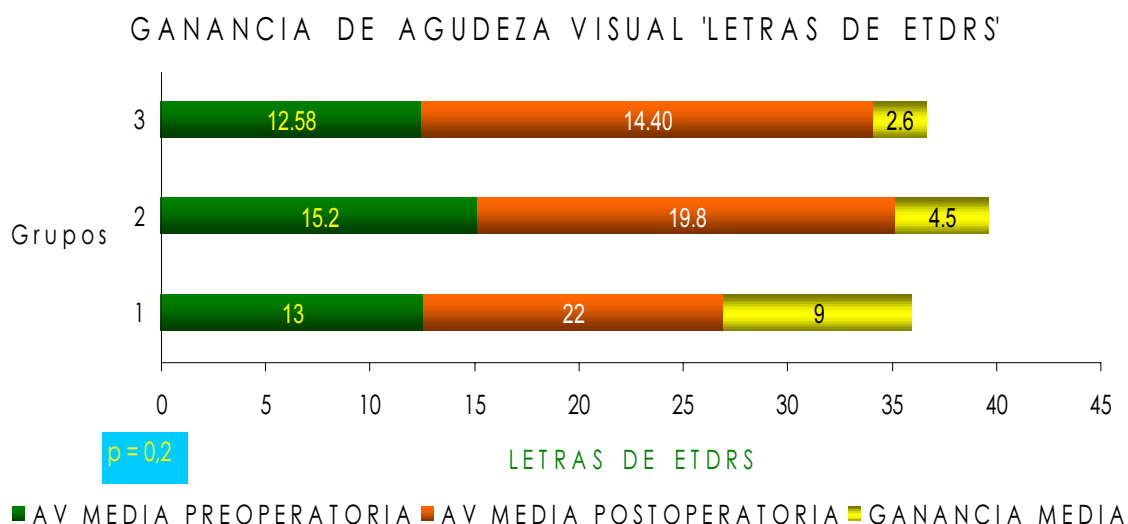
GANANCIA

LÍNEAS DE ETRS	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	TOTAL
GRUPO I	—	—	7%	10%	28%	10%	7%	17%	—	21%	29
GRUPO II	—	3%	7%	—	53%	7%	7%	10%	7%	7%	30
GRUPO III	5%	5%	—	10,5%	42%	21%	—	5%	5%	5%	19
TOTAL	1%	3%	5%	6%	41%	11,5%	5%	11,5%	4%	11,5%	78
p = 0,2											

No se detectó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos al comparar el resultado visual con las líneas ETRS.



Al comparar los tres grupos en términos de pérdida, estabilidad o ganancia de visión, la significación estadística era nula.

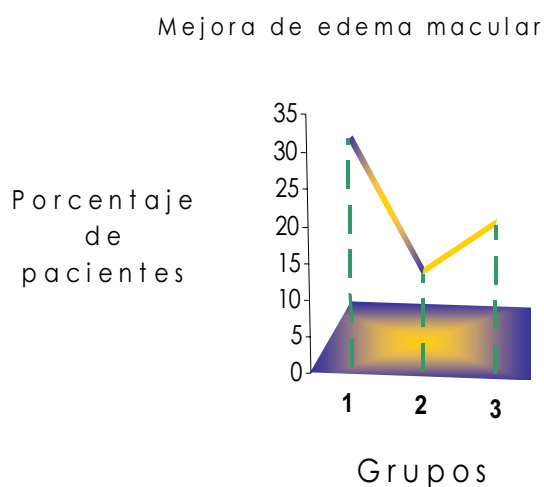


La mejora de la agudeza visual en términos de ganancia de letras ETDRS en los tres grupos no fue estadísticamente significativa.

5.2.2. Edema Macular

Al inicio del estudio, todos los pacientes en todos los grupos tenían EMCS.

En el seguimiento a los seis meses, la valoración clínica del edema macular demostró que se había resuelto en nueve pacientes '31%' en el Grupo I, en cuatro pacientes '13%' en el Grupo II y en cuatro pacientes '20%' en el Grupo III. Estos valores no fueron estadísticamente significativos.



Se procedió a la valoración cuantitativa de la evolución del edema macular mediante OCT en 37 pacientes '47%' de 79 pacientes reclutados en el estudio. Once pacientes constituyendo 38% de grupo I, 12 pacientes constituyendo 40% de grupo II y 14 pacientes constituyendo 70% de grupo III.

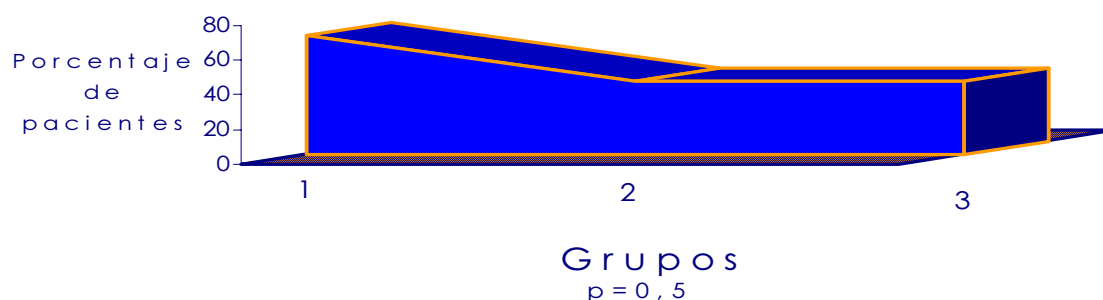
EDEMA MACULAR MUESTRA DE OCT

	MEDIA PRE-OP	MEDIA POST-OP	DIFERENCIA	$p \leq 0,05$
GRUPO I	602 μ 'DE 165'	328 μ 'DE 137'	273 μ 'DE 209'	0,001
GRUPO II	447 μ 'DE 103'	333 μ 'DE 114'	114 μ 'DE 114'	0,005
GRUPO III	507 μ 'DE 94'	342 μ 'DE 126'	165 μ 'DE 167'	0,003
$p \leq 0,05$	0,015	0,964	0,08	

La medición cuantitativa del grosor macular mediante OCT demostró una reducción media del valor basal del 45%, 25% y 32% en los grupos I, II y III, respectivamente, en el seguimiento a los seis meses. La diferencia elucidada dentro de cada grupo entre los valores medios pre- y postoperatorio del grosor macular sí alcanzó la significación estadística, mientras que la diferencia entre grupos no lo era.

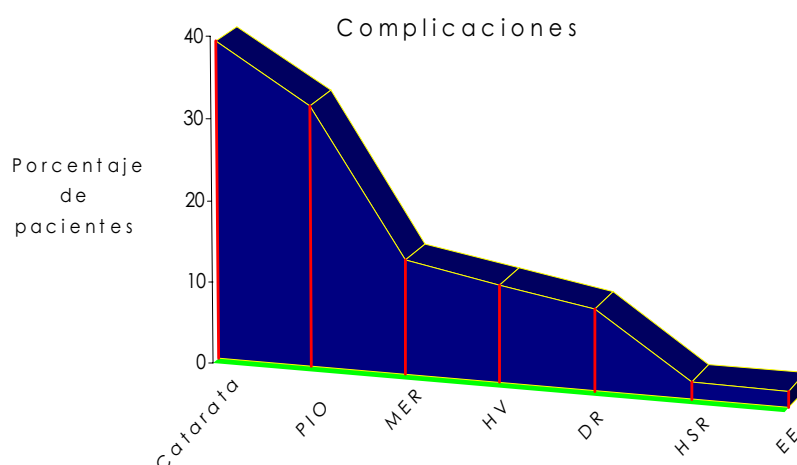
El análisis posterior de los datos OCT disponibles revelaron que ocho pacientes '73%' en el Grupo I 'de la sub-muestra que había sido sometida a evaluación OCT' presentaban una reducción superior a los 300 μ del grosor macular postoperatorio comparado con el valor preoperatorio. Se logró el mismo valor en seis pacientes '50%' en el Grupo II y en siete pacientes '50%' en el Grupo III. La diferencia entre los grupos no era estadísticamente significativa.

Mejora de edema macular >300 μ



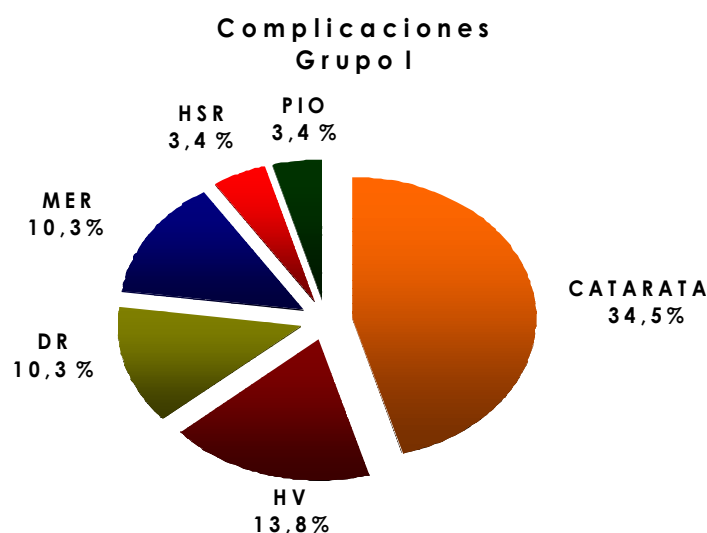
5.2.3. Complicaciones

La formación de cataratas y un aumento en la PIO fueron las complicaciones principales encontradas en la población estudiada. Otras complicaciones halladas fueron la hemorragia sub-retiniana, desprendimiento de la retina, hemorragia vítrea, membrana epirretiniana y endoftalmitis estéril.



Las complicaciones intraoperatorias, así como durante el seguimiento entre pacientes sometidos a la disección de la adventicia arteriovenosa, incluían cataratas '10 pacientes; 34,5%', elevación de la PIO 'un paciente; 3%', membrana

epirretiniana 'tres pacientes; 10%', desprendimiento de la retina 'tres pacientes; 10%', hemorragia vítrea 'cuatro pacientes; 14%' y hemorragia sub-retiniana 'un paciente; 3%'.

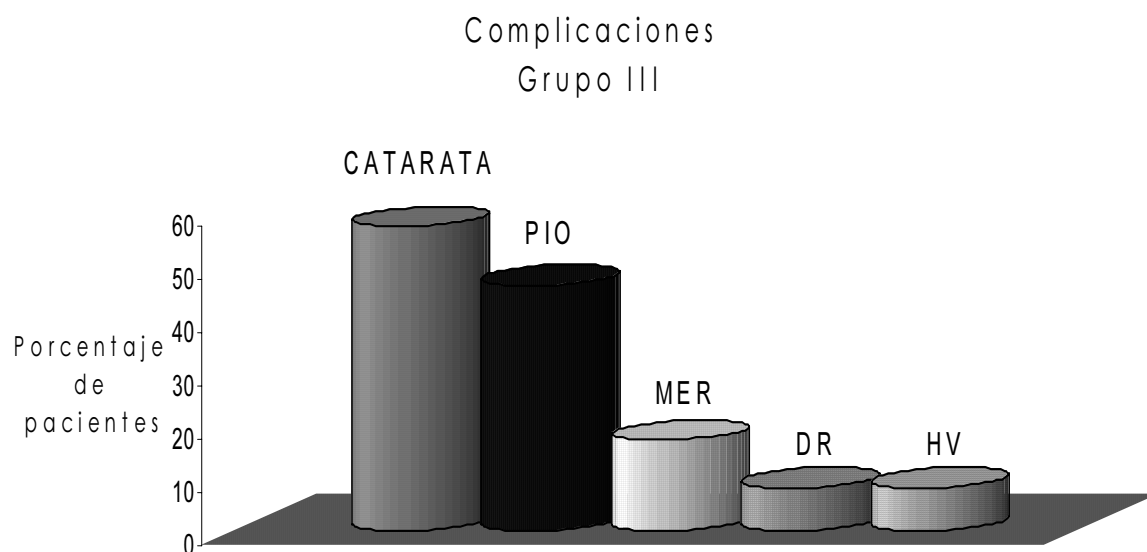


Aumento de la PIO '14 pacientes; 47%', cataratas 'nueve pacientes; 30%' y endoftalmitis estéril 'un solo paciente; 3%' fueron las complicaciones desarrolladas en el Grupo II después de la inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona.



Las complicaciones encontradas en el Grupo III fueron cataratas '12 pacientes; 60%', aumento de la PIO '10 pacientes; 50%', membrana epirretiniana 'cuatro pacientes;

20%', desprendimiento de la retina 'dos pacientes; 10%', hemorragia vítrea 'dos pacientes; 10%'.



	CATARATA	PIO	DR	HV	MER
Grupo I '29'	34,5%	3%	10%	14%	10%
Grupo II '30'	30%	47%	—	—	—
Grupo III '20'	60%	50%	10%	10%	20%
Total '79'	39%	32%	10%	12%	14%
p ≤ 0,05	0,09	<0,001	1	1	0,4

La formación de cataratas y un aumento en la PIO fueron las complicaciones más frecuentes, ya que afectaban al 39% y al 32% de la población estudiada, respectivamente. Por otro lado, la hemorragia sub-retiniana y la endoftalmitis estéril fueron las complicaciones menos frecuentes y afectaban a un solo paciente en cada uno de los Grupos II y III. La diferencia entre grupos sólo fue estadísticamente significativa respecto al aumento de la PIO.

6.1 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1.1. Muestra

Globalmente, la muestra estudiada se estratificó de forma homogénea por sexo, edad, lateralidad, territorio implicado, tipo de cruce arteriovenoso, variantes y factores de riesgo. No hubo ninguna diferencia significativa respecto a estos parámetros entre los tres grupos.

Las mujeres constituyeron un porcentaje aproximadamente similar '35-55%' en los tres grupos, $p = 0,4$. La edad media de los pacientes quedó alrededor de los 60 años en todos los grupos, $p = 0,9$. El porcentaje de afectación del ojo derecho variaba del 31 al 57% en los tres grupos, $p = 0,2$. La OVRR temporal superior oscilaba entre el 45% y el 75% en todos los grupos, $p = 0,1$. La gran mayoría de los pacientes sufrían OVRR mayor '87%'. La arteria cruzaba por encima de la vena en el '98%' de los casos.

El mayor factor de riesgo fue la hipertensión arterial sistémica. El porcentaje de pacientes hipertensos variaba del 40% al 57% en los tres grupos, $p = 0,5$.

6.1.2. Datos demográficos

6.1.2.1. Sexo

El análisis de los datos demográficos disponibles del estudio demostró que la OVRR tiene una preponderancia hacia el sexo masculino. Los pacientes varones representaron el 57% de la muestra reclutada. Este hallazgo no concuerda con la bibliografía publicada, que afirma que la OVRR es más frecuente en mujeres que en varones, con una relación de 1:0,8²³.

6.1.2.2. Edad

La edad media de los pacientes en todos los grupos rondaba los 60 años, con un rango de 35-84. De éstos, el 46% tenía ≥ 65 años, y $6\% \leq 45$ años. Además, el 53% de las mujeres tenían ≥ 65 años en la primera presentación frente al 40% de varones.

Nuestros hallazgos relacionados con la edad son comparables con los datos publicados. Hayreh y col. afirmaron que ninguna edad es inmune a la oclusión venosa retiniana, ya que puede afectar a pacientes entre 14 y 92 años de edad. Los mismos autores indicaron que el 63% de los afectados con OVRR desarrollan el primer episodio de oclusión venosa a la edad de 65 años o más, comparado con un 5% que la desarrolla a los 45 años o menos.

En su estudio encontraron que, para todos los pacientes con oclusión venosa retiniana, el 58% de mujeres tuvieron el primer episodio a los 65 años o más comparado con el 45% de varones. De ahí concluyeron que los hombres tienden a desarrollar oclusión venosa retiniana con mayor frecuencia y a edades más tempranas que las mujeres²³.

6.1.2.3. Lateralidad

En nuestro estudio, había mayor probabilidad de OVRR en el ojo izquierdo '56%'. Por el contrario, Hayreh y col. encontraron que la OVRR tiende a una mayor afectación del ojo derecho '57%'²³.

6.1.2.4. Territorio

La mayor parte de los casos de OVRR ocurren en el cuadrante temporal superior y la mayoría de los restantes en el cuadrante temporal inferior. Es raro encontrar OVRR en los cuadrantes nasales²⁹.

De acuerdo con la bibliografía, aproximadamente un 60% de pacientes reclutados para el estudio tenía OVRR en el cuadrante temporal superior.

6.1.2.5. Recurrencia

Según Hayreh y col., las probabilidades de desarrollar un segundo episodio de cualquier tipo de oclusión venosa retiniana en el mismo ojo son del 0,9% dentro de los dos años siguientes al inicio del primer episodio y del 2,5% a los cuatro años. Para el ojo contralateral, las probabilidades son del 7,7% dentro de los dos años siguientes al inicio del primer episodio y del 11,9% a los cuatro años²³.

En nuestra serie, la recurrencia era del 10% en el mismo ojo o en el contralateral. Sin embargo, no pudimos hacer un seguimiento histórico preciso de los episodios anteriores debido a la ambigüedad de las historias médicas en algunos casos. No obstante, sabemos que los episodios anteriores de oclusión venosa eran del mismo tipo de oclusión en algunos de los pacientes y de tipo diferente en otros.

Por lo tanto, podemos ratificar la afirmación de Hayreh y col. respecto a que pueden darse distintos tipos de oclusión venosa retiniana bien como una forma única de oclusión venosa retiniana o bien en asociación con otros tipos en uno o ambos ojos.

Cabe señalar que tanto la conclusión de Hayreh como nuestros hallazgos contradicen la impresión universal, que mantiene que sólo se puede producir un determinado tipo de oclusión venosa retiniana en el mismo ojo o en la misma persona.

6.1.2.6. Variantes

Magargal y colaboradores afirmaron que la gran mayoría de OVRR sintomáticas representa la variante de OVRR mayor, en la que la oclusión ocurre en un cruce arteriovenoso cerca de o encima del disco. Además, hallaron

que la OVRR macular representó el 17% de todos los casos en su estudio.

Chopdar informó que la incidencia de un tronco doble en vez de una única VCR es aproximadamente del 20% entre la población general y que esta configuración sería responsable del desarrollo de oclusión de la vena hemicentral retiniana en casos de oclusión de uno de los dos troncos^{47,54}.

En nuestra serie, la OVRR mayor era la variante más frecuente, ya que se había desarrollado en el 87% de pacientes. Por otro lado, la OVRR macular representaba el 8% de los casos. Cuatro de los 79 sujetos reclutados para este estudio sufrían oclusión venosa hemirretiniana. En uno de estos cuatro pacientes, quedó patente que la oclusión venosa hemirretiniana es una variante de la OVRR mayor, en la denominada oclusión de vena hemisférica. En este paciente, se observó claramente la localización de la oclusión en un cruce arteriovenoso cerca del borde del disco óptico. En los otros tres pacientes, no se pudo identificar la localización de la oclusión venosa.

6.1.3. Factors de riesgo

Existe un consenso en el sentido de que los cambios inducidos en la pared arterial por la hipertensión así como la compresión subsiguiente de la vena subyacente en un cruce arteriovenoso son factores importantes en la etiología de la OVRR.

Este consenso se fundamenta en el estudio EDCCS y también en otros ensayos. El componente OVRR del EDCCS ha identificado la hipertensión arterial sistémica como el principal factor de riesgo para el desarrollo de OVRR. Además, varios autores han demostrado que la oclusión ocurre casi invariablemente en un cruce arteriovenoso donde la arteria y la vena se encuentran ligadas por una adventicia común. Estos estudios han indicado que el riesgo de OVRR en un ojo es proporcional al número de entrecruzamientos arteriales en dicho ojo^{25-27,29}.

De acuerdo con los datos anteriores, una inmensa mayoría de nuestros pacientes han desarrollado oclusión en entrecruzamientos arteriales '97,5%'. Los entrecruzamientos venosos representaron un 2,5% de los casos. Además, hemos identificado la hipertensión arterial sistémica como el factor de riesgo más importante en la muestra estudiada. La hipertensión arterial sistémica representaba hasta el 51% de los factores de riesgo encontrados en el estudio.

6.1.4. Intervención

En nuestro estudio, hemos comparado tres abordajes terapéuticos, a saber: la disección de la adventicia arteriovenosa, una inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona y una combinación de ambas técnicas.

6.1.4.1. Disección de la adventicia arteriovenosa

En el procedimiento original, Osterloh y Charles utilizaron unas tijeras Sutherland de 55° para practicar un corte en la vaina glial seguida de la introducción de una cuchilla de esclerotomía angulada para eliminar las fibras gliales entre la arteria y la vena. Aunque no apreciaron ninguna complicación quirúrgica en su estudio, afirmaron que sólo los vasos sanguíneos próximos al disco parecían tener el tamaño y fuerza suficientes para tolerar una manipulación tan delicada.

Por lo tanto, recomendaron que esta técnica se realizase exclusivamente en los cruces próximos al disco óptico hasta el momento en que los avances futuros en la instrumentación microquirúrgica logren su viabilidad en otros cruces más periféricos. De acuerdo con esta observación, muchos autores han descrito dificultades en la disección de la vaina adventicia^{5,34,133,139,141,145}.

Para resolver este problema, utilizamos una técnica bimanual en la que aprovechamos instrumental de diseño

especial para disminuir el riesgo de laceración de la pared vascular. Con unas micropinzas especiales se sujetaba el vaso mientras se cortaban las conexiones fibrosas entre la arteria y la vena con unas microtijeras especiales.

Con esta técnica, se pudo conseguir la descompresión intraoperatoria del cruce arteriovenoso en todos los casos de los grupos I y III. Además, la técnica bimanual nos permitió realizar la disección en cruces más periféricos. No obstante, hubo una hemorragia sub-retiniana intraoperatoria en un caso '2%' durante la descompresión de la vena. En el postoperatorio precoz hemos observado hemorragia vítrea en seis casos adicionales '12%'. Cinco pacientes desarrollaron desprendimiento de la retina '10%'.

6.1.4.2. ITIV

La segunda línea terapéutica evaluada en nuestro estudio era la inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona para la supresión del edema macular secundario a OVR. La justificación de nuestra elección se basa en las acciones antiinflamatoria y antiangiogénica de los corticosteroides.

Esta justificación se ha visto apoyada además por la evidencia documentada de Machemer, Peyman y otros investigadores acerca de la utilización intraocular de cortisona y su falta de toxicidad para el tejido intraocular, así como por varios estudios que han demostrado un efecto terapéutico positivo de la ITIV en varios trastornos intraoculares edematosos, neovasculares, inflamatorios y proliferativos^{6,7,8,96,98}.

Hasta ahora, las directrices en cuanto a posología y frecuencia de administración para la utilización de ITIV siguen siendo especulativas. Existe un acuerdo sobre los parámetros normalizados para su uso pendiente de los resultados de los ensayos clínicos prospectivos, incluidos los estudios SCORE e ISIS, con el propósito de establecer pautas estándar para la utilización de este medicamento^{115,116}.

La dosis utilizada en nuestro estudio fue de 4 mg en 0,1 ml. La inyección se administró mediante una aguja de calibre 30 g con una longitud de $\frac{1}{2}$ a $\frac{5}{8}$ pulgadas '12 a 15 mm', acoplada en una jeringa de un ml de tuberculina. Opinamos que el uso de una aguja de dimensiones reducidas se asocia con un malestar mínimo para el paciente y, por consiguiente, menor nivel de anestesia.

Además, una aguja pequeña disminuye el riesgo de traumatismo mecánico directo a la retina u otras estructuras intraoculares, a la vez que reduce el riesgo de endoftalmitis.

6.1.4.3. Técnica combinada

En el tercer grupo del estudio, aplicamos una combinación de las dos terapias descritas anteriormente para verificar la hipótesis de que una combinación de ambos procedimientos tendría un efecto terapéutico aditivo superior a la utilización de cualquiera de las técnicas por separado.

6.2 PARÁMETROS DE VALORACIÓN

Se valoraron los resultados de estas tres técnicas en cuanto a la agudeza visual 'escala de Snellen y ETDRS', edema macular 'valoración clínica y mediante OCT' y las complicaciones que surgieron en los tres grupos.

6.2.1. Agudeza visual

En el grupo I, el 55% de los pacientes obtuvieron una mejora en la agudeza visual. La ganancia media en MAVC era de dos líneas 'de nueve letras' en la escala ETDRS. En el grupo II, el 37% de los pacientes aumentaron la visión con una ganancia media de una línea 'de 4,5 letras' en la escala ETDRS. En el grupo III, el 37% mejoró la visión con una ganancia media de 0,5 líneas 'de 2,6 letras' en la escala ETDRS. La diferencia de ganancia de agudeza visual entre los grupos no fue estadísticamente significativa, $p = 0,2$.

Varios estudios prospectivos han confirmado que la disección de la adventicia arteriovenosa podría ser beneficiosa en el ojo con OVR. En una serie prospectiva no randomizada, Opremcak y Bruce encontraron que el 67% de un total de 15 ojos '10 ojos' tuvieron una ganancia media de cuatro líneas de visión¹⁴⁰.

En otra serie más reciente de los mismos autores, mejoró la agudeza visual en el 76% de 50 pacientes '38 ojos', con una ganancia media de 4,5 líneas. Asimismo, un estudio prospectivo más pequeño y sin grupo control documentó una mejoría de la agudeza visual en el 100% de los 12 pacientes a quienes se les practicó la disección de la adventicia. Además, comunicaron que el 25% de los ojos en dicho estudio ganaron más de cuatro líneas de visión³⁴.

Por el contrario, un cuarto estudio prospectivo sin grupo control y con un total de tres ojos no demostró ningún cambio en la visión de dos ojos y una reducción de la visión en otro¹³⁹.

En una serie retrospectiva de casos que incluía 20 ojos, Han y col. informaron de una mejora en la agudeza visual en el 80% '16 ojos'. La ganancia media era de tres o cuatro líneas¹⁴⁵.

6.2.2. Edema macular

Evaluamos la evolución del edema macular mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura en todos los pacientes y con OCT en el 47% de los mismos, constituyendo el 38%, 40% y 70% de los grupos I, II y III, respectivamente. El protocolo empleado para la tomografía OCT era 'Fast Macular Scan'. A pesar de que los protocolos rápidos ofrecen una menor resolución en las imágenes resultantes, son útiles cuando no se puede garantizar la colaboración del paciente.

Al inicio del estudio, todos los pacientes de todos los grupos sufrían EMCS. En la visita de seguimiento a los seis meses, el edema se había resuelto, según la evaluación

clínica, en el 31%, 13% y 20% de los pacientes en los grupos I, II y III, respectivamente, $p = 0,3$.

La evaluación del edema macular por OCT demostró una reducción media del valor basal del 45%, 25% y 32%, en los grupos I, II y III, respectivamente, en la visita de seguimiento a los seis meses. Se ha logrado una reducción en el grosor macular superior a los 300μ con respecto al valor preoperatorio en el 73%, 50% y 50% de los grupos I, II y III, respectivamente, $p = 0,5$.

Hemos podido demostrar la eficacia de cada técnica en la supresión del edema macular, evidenciada por la diferencia dentro del grupo entre el grosor macular pre- y postoperatorio, $p = 0,001$; $0,005$, y $0,003$ en los grupos I, II y III, respectivamente. No obstante, la diferencia entre estos parámetros entre grupos no resultó estadísticamente significativa, $p = 0,08$. Por lo tanto, no encontramos ninguna base para afirmar que una de estas técnicas sea más eficaz que las otras dos.

Se puede postular que la mejoría más acusada en la agudeza visual del grupo I '2 líneas' frente a los grupos II y III 'una línea y 0,5 líneas, respectivamente' se debe a la mayor reducción en el edema macular en el grupo I '45% de su valor basal' frente al 25% y al 32% para los grupos II y III, respectivamente.

Además, la observación de que los pacientes del grupo III tuvieron la menor mejora de visión podría estar relacionada con el hecho de que este grupo desarrolló el mayor porcentaje de complicaciones.

Un estudio similar que comparaba los tres abordajes que utilizamos nosotros encontró una mejora media en la agudeza visual del grupo sometido a la disección de la adventicia de 4,1 líneas, 2,5 líneas en el grupo de la ITIV y 4,3 líneas en el grupo combinado¹⁵⁸.

El estudio BVOSG aplicó la fotocoagulación con láser en rejilla para el edema macular asociado con OVRR y llegó a la conclusión de que el 65% de los ojos tratados ganaron al menos dos líneas de Snellen en la agudeza visual frente al valor basal a los tres años de seguimiento en comparación con el 37% de los ojos sin tratar. La ganancia media fue de 1,33 líneas⁴.

En nuestra serie, hemos observado que el acetónido de triamcinolona inicialmente produjo una mejora espectacular en el edema macular. Sin embargo, durante los meses posteriores este efecto disminuyó parcialmente. Se detectó este incidente en 16 pacientes '33%' de los grupos II y III. En estos pacientes, el efecto terapéutico de la ITIV tuvo una duración de 4,8 meses por promedio. Resultó necesaria una inyección adicional de triamcinolona en ocho de estos pacientes en un intervalo medio de 4,7 meses.

Esta observación es comparable con los resultados de los tres estudios que citaron el efecto terapéutico menguante de la ITIV. Antcliff y col. informaron que cinco pacientes que recibieron ITIV en una serie de seis pacientes con EMQ refractario uveítico demostraron una mejoría espectacular inicial en el edema macular. Este efecto inicial desapareció entre las 6 semanas y los 3 meses. Martidis y col. informaron que tres de los ocho ojos tratados con ITIV para EMD refractario necesitaron una reinyección a los 6 meses de seguimiento. Park y col. informaron que uno de los diez ojos tratados con ITIV necesitó una inyección adicional de ITIV a los 5 meses de seguimiento^{110,159,160}.

6.2.3. Complicaciones

Hay numerosas complicaciones posibles que pueden surgir como consecuencia de los procedimientos empleados en nuestro estudio. La disección de la adventicia puede producir un desgarro retiniano o desprendimiento de la retina, hemorragia vítrea y defectos en la capa de fibras nerviosas. Además, la disección de la adventicia impone las

complicaciones potenciales de la vitrectomía, incluidas cataratas y el desprendimiento de retina^{5,140}.

En consecuencia, las complicaciones que ocurrieron en el grupo tratado con disección de la adventicia en nuestro estudio fueron la formación de cataratas '10 pacientes, 34,5%', hemorragia vítrea '4 pacientes, 14%', desprendimiento de retina '3 pacientes, 10%', membrana epirretiniana '3 pacientes, 10%', hemorragia sub-retiniana 'un paciente, 3%' y aumento de la PIO 'un paciente, 3%'.

La ITIV comporta el riesgo de dos conjuntos de complicaciones, las relacionadas con los corticosteroides como el aumento de PIO inducida por corticosteroides, la formación de cataratas, endoftalmitis estéril y pseudoendofalmitis, además de otras relacionadas con la inyección, como la endoftalmitis infecciosa y el desprendimiento de la retina^{99,100,106,117,120,122-127,129,131}.

El aumento de la PIO afectó a un gran sector de los pacientes en el grupo II 'ITIV' y el grupo III 'tratamiento combinado'. El porcentaje de pacientes afectados fue del 47% y el 50%, respectivamente. Se considera que dicho aumento en la PIO fue inducido por los corticosteroides.

Tres de los pacientes que presentaron un aumento de la PIO después de la inyección tenían glaucoma inicialmente y presentaron PIO por debajo de los 30 mmHg con un solo medicamento tópico antiglaucomatoso. Después de la inyección, desarrollaron un aumento en la PIO que fue controlada mediante la incorporación de otro agente tópico antiglaucomatoso al régimen original, volviendo ésta de nuevo al nivel previo a la inyección. Ofrecimos la ITIV a estos tres pacientes a pesar de sus antecedentes de glaucoma, basándonos en el consenso actual de que no se debe negar la ITIV a pacientes con antecedentes de glaucoma si la terapia se considera importante para conservar su visión central. En su lugar, los oftalmólogos deberían intentar controlar la PIO en pacientes con una PIO basal elevada por

encima de los 30 mmHg de forma crónica antes de proceder a la ITIV¹²⁰.

Un paciente desarrolló glaucoma refractario al tratamiento médico y se sometió a cirugía no penetrante de glaucoma. En otro paciente, el aumento de la PIO se resolvió de forma espontánea. En los demás pacientes, tuvimos que iniciar tratamiento con uno o dos agentes tópicos antiglaucomatosos.

La literatura afirma que un aumento de la PIO inducido por los corticosteroides puede controlarse normalmente con medicamentos tópicos antiglaucomatosos hasta que vuelva a nivel basal dentro de los seis meses siguientes a la inyección¹⁰⁰.

En el grupo de la ITIV, una paciente '0,02%' desarrolló un cuadro que creíamos era endoftalmitis estéril. A los diez días de la intervención sin novedad, la paciente se presentó con visión de PL, no se comunicó dolor ni sensibilidad al tacto. La valoración desveló una reacción leve de la cámara anterior, ausencia de hipopión y una marcada turbidez vítrea que oscurecía la visibilidad del fondo de ojo, con presión intraocular normal. Sospechamos de una panuveítis por reacción tóxica tras la inyección. El tratamiento consta de esteroides y cicloplégicos. Unos días después, desapareció la reacción leve de la cámara anterior, pero la visión no mejoró. Siguió sin dolor ni hipopión. Un mes más tarde la paciente había pasado a un estado de hipotonía ocular y desarrolló seclusio-pupillae y leucocoria sin visibilidad del fondo de ojo. Se realizaron lensectomía, vitrectomía y taponamiento con aceite de silicona. La paciente acabó con atrofia del globo ocular con visión de no PL.

La literatura recoge varios casos de endoftalmitis estéril. Se cree que esta afección es consecuencia de una reacción tóxica al vehículo contenido en la formulación del acetónido de triamcinolona. Un estudio comunicó una incidencia de endoftalmitis no infecciosa del 1,6% después de la ITIV. Sin

embargo, esta incidencia incluía tanto la endoftalmitis estéril como la pseudoendoftalmitis^{99,106,125}.

6.3 LIMITACIONES

El estudio es de tipo retrospectivo, lo que impone ciertos inconvenientes inherentes a todos los estudios de este tipo. Falta un protocolo estandarizado, no es posible garantizar la ausencia de sesgo en la selección de pacientes ni el control adecuado de las condiciones de las pruebas durante el estudio.

Hay otros factores que contribuyen a la confusión potencial acerca de la interpretación de nuestros resultados. El procedimiento de la disección de la adventicia consta de varios elementos que pueden contribuir al resultado favorable obtenido en nuestro estudio. Estos incluyen el procedimiento de vitrectomía en sí y la eliminación del hialoide posterior.

Otra fuente importante de confusión en este estudio ha sido el alto índice de formación de cataratas en los tres grupos, lo que podría haber desvirtuado la valoración de la agudeza visual.

Conviene resaltar que ninguna de las tres técnicas utilizadas en este estudio constituye una línea terapéutica estándar. Por lo tanto, no podemos recomendar la aplicación de estos procedimientos como abordajes estándar para el edema macular secundario a OVR. Hacen falta estudios prospectivos randomizados y multicéntricos para sopesar los beneficios frente a los efectos secundarios de estas tres técnicas.

1. La OVRR es un trastorno propio, sobre todo, de edades avanzadas, con una afectación preferente en varones. La variante encontrada con mayor frecuencia es OVRR con afectación de las arcadas temporales. La hipertensión arterial sistémica constituye el factor de riesgo más importante.
 2. Cada uno de los tres planteamientos empleados en este estudio consiguió un resultado favorable en cuanto a la mejora de la agudeza visual y el edema macular.
 3. No resultaron estadísticamente significativos ni las diferencias entre los tres grupos respecto a la MAVC final ni los valores de grosor macular.
 4. La disección de la adventicia arteriovenosa se asocia con la menor incidencia de complicaciones y el resultado más favorable, mientras que el planteamiento combinado se asocia con la incidencia más alta de complicaciones y el resultado menos favorable. La formación de cataratas fue la complicación más marcada en el grupo tratado con disección de la adventicia arteriovenosa, mientras que un aumento en la presión intraocular resultó ser la complicación más frecuente en la aplicación de ITIV. Las cataratas y el aumento de la PIO fueron las complicaciones que se daban con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento combinado.
-

1. **Klein R**, Klein BEK, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Tr. Am. Ophth. Soc.* 2000;98:133-143.
2. **Mitchell P**, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-1247.
3. **Weinberg DV**, Seddon JM. Venous occlusive diseases of the retina. Albert & Jakobiec, principles and practice of Ophthalmology, clinical practice, volume 2, 1994; 735-746.
4. **The Branch Vein Occlusion Study Group**. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98:3:271-282.
5. **Osterloh MD**, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1469-1471.
6. **Jonas JB**, Kreissig I, Hugger P, Sauder G, Panda-Jonas S, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetate for exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003;87:462-468.
7. **Jonas JB**, Kreissig I, Söfker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:57-61.
8. **Sutter FKP**, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment. Three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111:2044-2049.
9. **Wilkinson CP**, Rice TA. Anatomy and physiology. Michels retinal detachment, second edition 1997; 1-28.

10. **Snell RS**, Lemp MA. The eyeball. Clinical anatomy of the eye 1989; 119-193.
11. **Yanoff M**, Fine BS. Diabetes mellitus. Ocular pathology, fourth edition 1996; 551-575.
12. **The eye**. Fundamentals and principles of Ophthalmology. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004; 45-95.
13. **Richard G**, Soubrane G, Yannuzzi LA. The principles of fluorescein angiography. Fluorescein and ICG angiography, second edition 1998; 1-9.
14. **Brancato R**, Lumbroso B. OCT interpretation. Guide to optical coherence tomography interpretation, first edition 2004;7-38.
15. **Jaffe NS**, Jaffe MS, Jaffe GF. Cystoid macular edema. Cataract surgery and its complications, sixth edition 1997; 319-333.
16. **Spalton DJ**, Marshall J. The normal retina. Atlas of clinical ophthalmology, Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA; second edition 1994; 13.2-13.30.
17. **Bron AJ**, Tripathi RC, Tripathi BJ. The visual pathway. Wolff's anatomy of the eye and orbit, eighth edition 1997; 489-596.
18. **Cranial nerves: central and peripheral connections**. Fundamentals and principles of ophthalmology. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004; 96-126.
19. **Staurenghi G**, Lonati C, Aschero M, Orzalesi N. Arteriovenous crossing as a risk factor in branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1994;117:211-213.

20. **Frangieh GT**, Green WR, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1132-1140.
21. **Feist RM**, Ticho BH, Shapiro MJ, Farber M. Branch retinal vein occlusion and quadratic variation in arteriovenous crossings. *Am J Ophthalmol* 1992;113:664-668.
22. **Christoffersen NLB**, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999;106:2054-2062.
23. **Hayreh SS**, Zimmerman B, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994;117:429-441.
24. **Hayreh SS**, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001;131:61-77.
25. **The Eye Disease Case-control Study Group**. Risk factors for branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1993;116:286-296.
26. **Sperduto RD**, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, Farber MD, Gragoudas ES, Haller J, Seddon JM, Yannuzzi LA. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: Comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-control Study. *Ophthalmology* 1998;105:765-771.
27. **Kumar B**, Yu DY, Morgan WH, Barry CJ, Constable IJ, McAllister IL. The distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:424-427.

28. **Yanoff M**, Fine BS. Neural (sensory) retina. Ocular pathology, fourth edition 1996; 357-442.
29. **Weinberg D**, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1990;109:298-302.
30. **Appiah AP**, Trempe CL. Differences in contributory factors among hemicentral, central, and branch retinal vein occlusions. Ophthalmology 1989;96:364-366.
31. **Akman A**, Kadayifçılar S, Aydın P. Effects of hypertension on the retinal vein width at the retinal arterio-venous crossings. Eur J Ophthalmol 1998;8: 71-75.
32. **Orth DH**, Patz A. Retinal branch vein occlusion. Surv Ophthalmol 1978;22:357-376.
33. **Frucht J**, Shapiro A, Merin S. Intraocular pressure in retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1984;68:26-28.
34. **Cahill MT**, Fekrat S. Arteriovenous sheathotomy for branch retinal vein occlusion. Ophthalmol Clin N Am 2002;15:417-423.
35. **Çekiç O**, Totan Y, Aydın E, Pehlivan E, Hilmioglu F. The role of axial length in central and branch retinal vein occlusion. Ophthalmic Surg Lasers 1999;30:523-527.
36. **Piermarocchi S**, Segato T, Bertoja H, Midena E, Zucchetto M, Girolami A, Procidano M, Mares M. Branch retinal vein occlusion: The pathogenetic role of blood viscosity. Ann Ophthalmol 1990;22:303-311.
37. **Majji AB**, Janarthanan M, Naduvilath TJ. Significance of refractive status in branch retinal vein

- occlusion. A case-control study. *Retina* 1997;17:200-204.
38. **Hematologic disorders.** Update on general medicine. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004:137-165.
39. **Golub BM**, Sibony PA, Collier BS, Brook S. Protein S deficiency associated with central retinal artery occlusion. *Arch Ophthalmol* 1990;108:918.
40. **Weger M**, Stanger O, Deutschmann H, Temmel W, Renner W, Schmut O, Quehenberger F, Semmelrock J, Haas A. Hyperhomocyst(e)inemia, but not methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation, as a risk factor in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2002;109:1105-1109.
41. **Loewenstein A**, Goldstein M, Winder A, Lazar M, Eldor A. Retinal vein occlusion associated with methylenetetrahydrofolate reductase mutation. *Ophthalmology* 1999;106:1817-1820.
42. **Durani OM.** Laboratory tests for central vein occlusion. *Ophthalmology* 2003;110:1286.
43. **Glacet-Bernard A**, Bayani N, Chretien P, Cochard C, Lelong F, Coscas G. Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. A prospective study of 75 patients. *Arch Ophthalmol* 1994;112:790-795.
44. **Fryczkowski AW**, Sato SE. Scanning electron microscopy evaluation of arteriovenous crossing phenomenon. *Contemp Ophthalmic Forum* 1987;5:184-192.
45. **Jefferies P**, Clemett R, Day T. An anatomical study of retinal arteriovenous crossings and their role in the pathogenesis of retinal branch vein occlusions. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993;21:213-217.

46. **Hayreh SS.** Retinal vein occlusion. Indian J Ophthalmol 1994;42:109-132.
47. **Chopdar A.** Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, natural history, and incidence of dual trunk central retinal vein. Trans. ophthal. Soc. U.K. 1982;102:241-248.
48. **Harino S,** Oshima Y, Tsujikawa K, Ogawa K, Grunwald JE. Indocyanine green and fluorescein hyperfluorescence at the site of occlusion in branch retinal vein occlusion. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2001;239:18-24.
49. **Spalton DJ,** Shilling JS. The retina: vascular diseases I. Atlas of clinical ophthalmology, Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA; second edition 1994; 14.2-14.26.
50. **Richard G,** Soubrane G, Yannuzzi LA. Disturbances of the retinal circulation. Fluorescein and ICG angiography, second edition 1998; 66-101.
51. **Shilling JS.** Vascular changes after retinal branch vein occlusion. Trans. ophthal. Soc. U.K. 1976;96: 193-196.
52. **Silva RM,** Faria de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1995;233:721-726.
53. **Retinal vascular disease.** Retina and vitreous. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004;86-154.
54. **Joffe L,** Goldberg RE, Magargal LE, Annesley WH. Macular branch vein occlusion. Ophthalmology 1980;87:91-98.

55. **Sanborn GE**, Magargal LE. Characteristics of the hemispheric retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1984;91:1616-1626.
56. **Arnarsson Á**, Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:877-879.
57. **Finkelstein D**. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophth* 1992;110:1427-1434.
58. **Bresnick GH**. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-1317.
59. **Degenring RF**, Kamppeeter B, Kreissig I, Jonas JB. Morphological and functional changes after intravitreal triamcinolone acetonide for retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:399-401.
60. **Brancato R**, Lumbroso B. Principal pathologies. Guide to optical coherence tomography interpretation, first edition 2004;41-67.
61. **Penn JS**, Rajaratnam VS, Collier RJ, Clark AF. The effect of an angiostatic steroid on neovascularization in a rat model of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:283-290.
62. **Pournaras CJ**. Retinal oxygen distribution. Its role in the physiopathology of vasoproliferative microangiopathies. *Retina* 1995;15:332-347.
63. **Lutty GA**, McLeod S, Merges C, Diggs A, Plouët J. Localization of vascular endothelial growth factor in human retina and choroid. *Arch Ophthalmol* 1996;114:971-977.

64. **Murohara T**, Horowitz JR, Silver M, Tsurumi Y, Chen D, Sullivan A, Isner JM. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor enhances vascular permeability via nitric oxide and prostacyclin. *Circulation* 1998;97:99-107.
65. **Kvanta A**, Algvere PV, Berglin L, Seregard S. Subfoveal fibrovascular membranes in age-related macular degeneration express vascular endothelial growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1929-1934.
66. **Pe'er J**, Folberg R, Itin A, Gnessin H, Hemo I, Keshet E. Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:412-416.
67. **Kanski JJ**. The glaucomas. *Clinical ophthalmology*, fourth edition 1999;183-262.
68. **Stefánsson E**, Novack RL, Hatchell DL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31:284-289.
69. **Avunduk AM**, Çetinkaya K, Kapıcıoğlu Z, Kaya C. The effect of posterior vitreous detachment on the prognosis of branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:441-442.
70. **Tornambe PE**. Optical coherence tomography: practical applications in clinical practice. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2003.
71. **Hayreh SS**, March W, Phelps CD. Ocular hypotony following retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1978;96:827-833.

72. **Ikuno Y**, Tano Y, Lewis JM, Ikeda T, Sato Y. Retinal detachment after branch retinal vein occlusion. Influence of the type of break on the outcome of vitreous surgery. *Ophthalmology* 1997;104:27-32.
73. **Ikuno Y**, Ikeda T, Sato Y, Tano Y. Tractional retinal detachment after branch retinal vein occlusion. Influence of disc neovascularization on the outcome of vitreous surgery. *Ophthalmology* 1998;105:417-423.
74. **Parodi MB**, Da Pozzo S, Saviano S, Ravalico G. Branch retinal vein occlusion and macroaneurysms. *International Ophthalmology* 1997;21:161-164.
75. **Cousins SW**, Flynn HW, Jr., Clarkson JG. Macroaneurysms associated with retinal branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990;109:567-570.
76. **Squirrel DM**, Watts A, Evans D, Mody C, Talbot JF. A prospective evaluation of the Heidelberg retina flowmeter in diagnosing ischemia following branch retinal vein occlusion: a masked, controlled comparison with fluorescein angiography. *Eye* 2001;15:261-266.
77. **Barbazetto IA**, Schmidt-Erfurth UM. Evaluation of functional defects in branch retinal vein occlusion before and after laser treatment with scanning laser perimetry. *Ophthalmology* 2000;107:1089-1098.
78. **Weinberger D**, Axer-Siegel R, Landau D, Yassur Y. Retinal thickness variation in the diabetic patient measured by the retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1003-1006.
79. **Oshima Y**, Emi K, Yamanishi S, Motokura M. Quantitative assessment of macular thickness in normal subjects and patients with diabetic retinopathy by scanning retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol* 1999;83:54-61.

80. **Shahidi M**, Blair NP, Mori M, Gieser J, Pulido JS. Retinal topography and thickness mapping in atrophic age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:623-626.
81. **Suzuma K**, Kita M, Yamana T, Ozaki S, Takagi H, Kiryu J, Ogura Y. Quantitative assessment of macular edema with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1998;126:409-416.
82. **Pires I**, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1301-1306.
83. **Rosen RB**. The 3D retinal thickness analyzer. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2003.
84. **Physical optics**. Optics, refraction, and contact lenses. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004;1-21.
85. **Puliafito CA**, Hee MR, Shuman JS, Fujimoto JG. Principles of operation and interpretation. *Optical coherence tomography of ocular diseases* 1996; 1-34.
86. **Beausencourt E**, Elsner AE, Hartnett ME, Trempe CL. Quantitative analysis of macular holes with scanning laser tomography. *Ophthalmology* 1997;104: 2018-2029.
87. **Fisher YL**. Optical coherence tomography and scanning laser ophthalmoscope technology. Personal communication; annual meeting of the American

Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2003.

88. **Puliafito CA.** Summary and significance: section X: ocular imaging. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2004.
89. **Tanna AP,** Asrani S, Zeimer R, Zou S, Goldberg MF. Optical cross-sectional imaging of the macula with the retinal thickness analyzer in X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1036-1041.
90. **Diagnostic approach to retinal disease.** Retina and vitreous. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004; 14-24.
91. **Hudson C,** Flanagan JG, Turner GS, McLeod D. Scanning laser tomography Z profile signal width as an objective index of macular retinal thickening. *Br J Ophthalmol* 1998;82:121-130.
92. **Blodi BA.** OCT vs RTA vs SLO in the assessment of macular diseases. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2004.
93. **Das A,** Frambach DA. Retinal branch vein occlusion. Medical and surgical retina; Advances, controversies and management, Lewis H, Ryan SJ 1994;374-381.
94. **Branch Vein Occlusion Study Group.** Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1986;104:34-41.
95. **Biochemistry and metabolism.** Fundamentals and principles of Ophthalmology. Basic and clinical

science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004;301-386.

96. **Conway MD**, Canakis C, Livir-Rallatos C, Peyman GA. Intravitreal triamcinolone acetonide for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 2003;29:27-33.
97. **Penfold PL**, Wen L, Madigan MC, King NJC, Provis JM. Modulation of permeability and adhesion molecule expression by human choroidal endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:3125-3130.
98. **Penfold PL**, Wen L, Madigan MC, Gillies MC, King NJC, Provis JM. Triamcinolone acetonide modulates permeability and intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) expression of the ECV304 cell line: implications for macular degeneration. Clin Exp Immunol 2000;121:458-465.
99. **Nelson ML**, Tennant MTS, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont JB, Martidis A. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Retina 2003;23:686-691.
100. **Jonas JB**, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Br J Ophthalmol 2003;87:24-27.
101. **Karacorlu M**, Ozdemir H, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. Acta Ophthalmol Scand 2003;81:648-652.
102. **Wilson CA**, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, De Juan E, Jr. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. Arch Ophthalmol 1992;110:1155-1159.

103. **Beer PM**, Bakri SJ, Singh RJ, Liu W, Peters III GB, Miller M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-686.
104. **Gillies MC**, Simpson JM, Billson FA, Luo W, Penfold P, Chua W, Mitchell P, Zhu M, Hunyor ABL. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone. Results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-340.
105. **Jonas JB**. Concentration of intravitreally injected triamcinolone acetonide in aqueous humour. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1066.
106. **Sutter FKP**, Gillies MC. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003;87:972-974.
107. **Schindler RH**, Chandler D, Thresher R, Machemer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1982;93:415-417.
108. **Penfold PL**, Gyory JF, Hunyor AB, Billson FA. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995;23:293-298.
109. **Scholes GN**, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF. Clearance of triamcinolone from vitreous. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1567-1569.
110. **Park CH**, Jaffe GJ, Fekrat S. Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003;136:419-425.
111. **Yang CS**, Khawly JA, Hainsworth DP, Chen SN, Ashton P, Guo H, Jaffe GJ. An intravitreal sustained-release triamcinolone and 5-fluorouracil codrug in the

- treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy. Arch Ophthalmol 1998;116:69-77.
112. **Jonas JB**. Intraocular availability of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. Am J Ophthalmol 2004;137:560-562.
113. **Bartlett JD**, Fiscella RG, Ghormley NR, Jaanus SD, Rowsey JJ, Zimmerman TJ. Drugs with off-labeled ophthalmic uses. Ophthalmic drug facts 1998;315-320.
114. **Flynn HW, Jr**. The experts debate: controversies of intravitreal steroids. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2003.
115. **Pollack JS**. Overview of the use of intravitreal steroids in retinal disease. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2003.
116. **Ip MS**. Intravitreal corticosteroids for venous occlusive disease (SCORE). Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina sub-specialty day 2004.
117. **Hoskins HD, Jr.**, Kass M. Secondary open-angle glaucoma. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas, sixth edition 1989, 308-350.
118. **Bakri SJ**, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003;34:386-390.
119. **Wingate RJB**, Beaumont PE. Intravitreal triamcinolone and elevated intraocular pressure. Aust N Z J Ophthalmol 1999;27:431-432.
120. **Aiello LP**, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET, Jr., D'Amico DJ, Flynn HW, Jr., Grillone LR, Hutcherson S,

Liebmann JM, O'Brien TP, Scott IU, Spaide RF, Ta C, Trese MT. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:S3-S19.

121. **Johnson D**, Gottanka J, Flügel C, Hoffmann F, Futa R, Lütjen-Drecoll E. Ultrastructural changes in the trabecular meshwork of human eyes treated with corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:375-383.
122. **Biochemistry**. Lens and cataract. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004;10-16.
123. **Pathology**. Lens and cataract. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology 2003-2004;40-65.
124. **Fechner PU**, Teichmann KD. The lens and zonules. Ocular therapeutics; pharmacology and clinical application 1998;389-397.
125. **Roth DB**, Chieh J, Spirn MJ, Green SN, Yarian DL, Chaudhry NA. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1279-1282.
126. **Jonas JB**, Hayler JK, Söfker A, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;131:468-471.
127. **Parke DW, II**. Intravitreal triamcinolone and endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 2003;136:5:918-919.
128. **Benz MS**, Murray TG, Dubovy SR, Katz RS, Eifrig CWG. Endophthalmitis caused by mycobacterium chelonae abscessus after intravitreal injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2003;121:271-273.

129. **Jonas JB**, Bleyl U. Morphallaxia-like ocular histology after intravitreal triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2004;88:839-840.
130. **Moshfeghi DM**, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, Kaiser RS, Bakri SJ, Maturi RK, Belmont J, Beer PM, Murray TG, Quiroz-Mercado H, Mieler WF. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J ophthalmol* 2003;136:791-796.
131. **Jonas JB**, Kreissig I, Degenring RF. Retinal complications of intravitreal injections of triamcinolone acetonide. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:184-185.
132. **Mester U**, Dillinger P. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2002;22:740-746.
133. **Tang WM**, Han DP. A study of surgical approaches to retinal vascular occlusions. *Arch Ophthalmol* 2000;118:138-143.
134. **García-Arumí J**, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Blasco H, Corcóstegui B. Management of macular edema in branch retinal vein occlusion with sheathotomy and recombinant tissue plasminogen activator. *Retina* 2004;24:530-540.
135. **Mandelcorn MS**, Nrusimhadevara RK. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: A report of 14 cases. *Retina* 2004; 24:348-355.
136. **Irvine WD**, Johnson MW, Hernandez E, Olsen KR. Retinal toxicity of human tissue plasminogen activator in vitrectomized rabbit eyes. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:718-722.

137. **Lahey JM**, Fong DS, Kearney J. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 1999; 30:427-434.
138. **Weizer JS**, Fekrat S. Intravitreal tissue plasminogen activator for the treatment of central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:350-352.
139. **Le Rouic JF**, Bejjani RA, Rumen F, Caudron C, Bettembourg O, Renard G, Chauvaud D. Adventitial sheathotomy for decompression of recent onset branch retinal vein occlusion. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:747-751.
140. **Opremcak EM**, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy. A prospective review of 15 cases. *Retina* 1999;19:1-5.
141. **Yamaji H**, Shiraga F, Tsuchida Y, Yamamoto Y, Ohtsuki H. Evaluation of arteriovenous crossing sheathotomy for branch retinal vein occlusion by fluorescein videoangiography and image analysis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:834-841.
142. **Fujio N**, Fekete GT, Ogasawara H, Goger DG, Yoshida A, McMeel JW. Quantitative circulatory measurements in branch retinal vessel occlusion. *Eye* 1994; 8:324-328.
143. **Avila CP, Jr.**, Bartsch DU, Bitner DG, Cheng L, Mueller AJ, Karavellas MP, Freeman WR. Retinal blood flow measurements in branch retinal vein occlusion using scanning laser doppler flowmetry. *Am J Ophthalmol* 1998;126:683-690.
144. **Genevois O**, Paques M, Simonutti M, Sercombe R, Seylaz J, Gaudric A, Brouland JP, Sahel J, Vicaut E. Microvascular remodeling after occlusion-

recanalization of a branch retinal vein in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:594-600.

145. **Han DP**, Bennett SR, Williams DF, Dev S. Arteriovenous crossing dissection without separation of the retina vessels for treatment of branch retinal vein occlusion. *Retina* 2003; 23:145-151.
146. **Masaoka N**, Nakaya K, Koura Y, Ohsaki M. Hemodynamic changes in two patients with retinal circulatory disturbances shown by fluorescein angiography using a scanning laser ophthalmoscope. *Retina* 2001; 21:155-160.
147. **Charbonnel J**, Glacet-Bernard A, Korobelnik JF, Nyoma-Moune E, Pournaras CJ, Colin J, Coscas G, Soubrane G. Management of branch retinal vein occlusion with vitrectomy and arteriovenous adventitial sheathotomy, the possible role of surgical posterior vitreous detachment. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:223-228.
148. **Kroll P**, Meyer CH, Mester U, Binder S, García-Arumí J. Sheathotomy to decompress BRVO. Letters to the editor. *Ophthalmology* 2005;112:3:528.
149. **Meyer CH**. European arteriovenous sheathotomy trial 'EAST'- an update. Personal communication; eighth vitreo-retinal symposium, Frankfurt, Germany 2005.
150. **Fekrat S**, Goldberg MF, Finkelstein D. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central or branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1998;116:43-52.
151. **McAllister IL**, Constable IJ. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1995;113:456-462.

152. **Browning DJ**, Antoszyk AN. Laser chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:670-679.
153. **Leonard BC**, Coupland SG, Kertes PJ, Bate R. Long-term follow-up of a modified technique for laser-induced chorioretinal venous anastomosis in nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2003;110:948-954.
154. **Browning DJ**. Fundus photographic, fluorescein angiographic, and indocyanine green angiographic signs in successful laser chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999;106:2261-2268.
155. **McAllister IL**, Douglas JP, Constable IJ, Yu DY. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion: Evaluation of the complications and their risk factors. *Am J Ophthalmol* 1998;126:219-229.
156. **Destro M**, Gragoudas ES. Arterial occlusions. Albert & Jakobiec, principles and practice of ophthalmology, clinical practice, volume 2, retina and vitreous 1994; 727-735.
157. **Kreissig I**. High-dose intravitreal steroid injection. Personal communication; annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, Retina subspecialty day 2003.
158. **García-Arumí J**, Boixadera A, Martínez-Castillo V. Surgical treatment of branch vein occlusion. Personal communication; Euretina 2004.
159. **Antcliff RJ**, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, Ffytche TJ, Marshall J. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001; 108:765-772.

160. **Martidis A**, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, Bauman C. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109:920-927.
-

b a s e d e d a t o s

DISECCIÓN DE LA ADVENTICIA ARTERIOVENOSA

P	Sx	Edad	Ojo	Factores de riesgo							CAV	VR	T	Agudeza Visual		Edema		Complicaciones					
				C	HTA	HCL	DM	G	OV	CV				Pre	6m	Pre	6m	HSR	HV	DR	PIO	CAT	MER
	1	V	79	OD	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	<1/200	1/200	sí	no	no	no	no	no	no	no
	2	M	73	OI	no	sí	no	sí	sí	no	AV	MJ	S	3/200	3/200	sí	381	no	no	no	no	sí	no
	3	M	70	OI	no	no	no	no	no	no	VA	MJ	I	3/200	3/200	611	185	no	no	no	no	no	no
	4	M	74	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	3/200	20/63	sí	no	no	no	no	no	sí	no
	5	M	68	OD	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	10/200	3/200	sí	sí	no	no	no	no	no	sí
	6	V	57	OD	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	10/200	10/200	405	438	no	no	no	no	sí	no
	7	M	65	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	10/200	20/200	705	371	no	no	no	no	sí	no
	8	M	80	OD	no	no	sí	no	no	no	AV	MJ	I	20/200	3/200	sí	sí	no	no	no	no	sí	no
	9	V	73	OI	no	sí	no	sí	no	no	AV	MJ	I	20/200	20/200	sí	no	no	sí	sí	no	sí	sí
	10	V	40	OI	no	sí	no	no	sí	no	AV	MJ	S	20/200	20/125	sí	sí	no	no	no	no	no	no
	11	M	60	OI	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/200	20/80	590	no	no	no	no	no	sí	no
	12	V	56	OD	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/200	20/63	995	434	no	no	no	no	no	sí
	13	V	43	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/200	20/50	sí	sí	no	no	sí	no	no	no
	14	M	47	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/200	20/40	sí	no	no	no	no	no	no	no
	15	M	68	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/200	20/32	sí	no	no	no	no	no	no	no
	16	V	72	OD	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/160	3/200	sí	sí	no	sí	no	no	no	no
	17	V	52	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/160	20/50	sí	239μ	no	sí	no	no	no	no
	18	M	47	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/125	20/100	sí	no	no	no	no	no	no	no
	19	V	78	OI	no	no	no	sí	no	no	AV	MJ	S	20/100	20/160	717	447	no	no	no	no	no	no
	20	V	81	OI	no	no	no	no	no	sí	AV	MJ	S	20/100	20/50	456	406	no	no	no	no	no	no
	21	V	35	OI	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/100	20/40	630	242	no	no	no	no	no	no
	22	V	55	OD	sí	sí	sí	no	no	no	AV	MJ	S	20/100	20/40	sí	sí	no	no	no	sí	no	no
	23	V	71	OI	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/80	20/100	500	354	no	sí	no	no	sí	no
	24	V	60	OD	no	no	sí	no	no	no	AV	MJ	S	20/80	20/50	sí	sí	no	no	no	no	no	no
	25	V	62	OI	sí	sí	no	sí	no	no	AV	MJ	I	20/63	20/80	546	324	no	no	no	no	sí	no
	26	V	61	OD	no	no	no	no	no	no	VA	MJ	I	20/63	20/50	464	412	no	no	no	no	no	no
	27	V	65	OI	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/50	20/80	sí	sí	no	no	no	no	no	no
	28	V	57	OI	no	sí	no	sí	no	no	AV	MJ	I	20/50	20/50	sí	344	no	no	sí	no	sí	no
	29	V	56	OI	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/50	20/25	sí	no	sí	no	no	no	no	no

ITIV

P	Sx	Edad	Ojo	Factores de riesgo						CAV	VR	T	Agudeza Visual		Edema		Complicaciones				
				C	HTA	HCL	DM	G	OV				CV	Pre	6m	Pre	6m	PIO	CAT	EE	
	1	M	71	OD	no	sí	no	no	no	sí	no	AV	H	I	<1/200	<1/200	399	218	sí	sí	no
	2	M	73	OI	no	sí	sí	no	no	no	sí	AV	H	S	<1/200	10/200	sí	sí	sí	no	no
	3	M	59	OI	no	sí	sí	sí	no	no	no	AV	MJ	S	1/200	0	sí	no	no	no	sí
	4	V	74	OI	no	sí	no	no	sí	no	no	AV	MJ	S	1/200	3/200	568	370	no	sí	no
	5	V	82	OI	no	sí	no	no	no	no	sí	AV	MJ	I	1/200	5/200	sí	sí	sí	sí	no
	6	V	71	OI	no	no	no	no	no	sí	no	AV	MJ	S	1/200	20/200	sí	sí	sí	no	no
	7	V	49	OD	no	no	sí	no	no	no	no	AV	H	S	3/200	3/200	sí	sí	no	no	no
	8	V	58	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	3/200	3/200	sí	sí	no	no	no
	9	M	72	OD	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	3/200	20/100	sí	no	no	no	no
	10	M	64	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	5/200	10/200	sí	sí	no	no	no
	11	V	68	OD	no	sí	sí	no	no	sí	sí	AV	MJ	I	10/200	5/200	sí	sí	sí	no	no
	12	M	58	OI	no	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	I	10/200	20/125	438	400	no	no	no
	13	M	49	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/200	20/100	sí	sí	no	sí	no
	14	V	39	OD	no	no	no	no	no	sí	no	AV	MI	S	20/200	20/100	536	657	no	no	no
	15	M	77	OD	no	sí	no	sí	sí	no	no	AV	MJ	S	20/200	20/63	sí	sí	sí	no	no
	16	V	59	OI	no	sí	no	sí	no	no	no	AV	MJ	S	20/100	20/100	sí	no	no	sí	no
	17	V	55	OD	no	sí	no	sí	no	no	no	AV	MJ	S	20/100	20/100	sí	sí	sí	no	no
	18	M	69	OI	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/100	20/100	sí	sí	no	no	no
	19	M	56	OD	no	no	no	no	no	no	no	AV	MI	S	20/100	20/63	467	296	sí	sí	no
	20	V	56	OD	no	sí	no	sí	no	no	no	AV	MJ	I	20/100	20/32	sí	sí	no	no	no
	21	V	67	OI	no	no	no	sí	sí	sí	no	AV	MJ	I	20/63	20/100	sí	sí	no	no	no
	22	V	70	OD	no	no	no	no	no	no	no	AV	MI	S	20/63	20/100	557	296	sí	no	no
	23	M	67	OD	no	no	no	no	sí	no	no	AV	MJ	I	20/63	20/63	sí	no	sí	sí	no
	24	M	55	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/63	20/63	sí	sí	0	sí	no
	25	V	39	OD	no	no	no	no	no	no	no	AV	MI	S	20/63	20/20	262	244	sí	no	no
	26	V	59	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/50	20/100	402	335	sí	no	no
	27	V	54	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/50	20/40	602	310	sí	no	no
	28	M	73	OI	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/40	20/50	395	324	no	sí	no
	29	V	69	OI	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MI	S	20/40	20/25	405	295	no	no	no
	30	V	57	OD	no	no	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/32	20/25	328	248	sí	no	no

TÉCNICA COMBINADA

P	Sx	Edad	Ojo	Factores de riesgo							CAV	VR	T	Agudeza Visual			Edema		Complicaciones						
				C	HTA	HCL	DM	G	OV	CV				Pre	6m	Pre	6m	HSR	HV	DR	PIO	CAT	MER	EE	
1	V	58	OD	sí	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	3/200	sí	no	no	no	no	no	sí	sí	no		
2	M	58	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	10/200	sí	sí	no	no	no	no	no	no	no		
3	V	64	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	3/200	sí	no	no	no	no	no	sí	no	no		
4	M	58	OI	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	3/200	559	200	no	no	no	no	sí	no	no		
5	V	76	OD	no	sí	sí	no	no	no	no	AV	MI	S	3/200	sí	no	no	no	no	sí	sí	no	no		
6	M	76	OD	no	no	sí	no	no	sí	no	AV	MJ	S	3/200	sí	sí	no	no	no	sí	no	no	no		
7	V	65	OD	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	3/200	504	249	no	no	no	sí	sí	no	no		
8	M	60	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	3/200	542	211	no	no	no	sí	no	no	no		
9	V	84	OD	sí	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	5/200	512	573	no	no	no	no	sí	no	no		
10	V	70	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	5/200	468	285	no	sí	sí	no	sí	no	no		
11	M	53	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/200	666	404	no	no	no	no	sí	no	no		
12	M	66	OI	sí	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/125	599	532	no	no	no	no	no	no	no		
13	M	63	OI	no	sí	sí	no	no	no	no	AV	MJ	S	3/200	sí	no	no	sí	sí	sí	sí	no	no		
14	V	60	OD	sí	sí	no	no	no	sí	no	AV	H	S	20/100	406	357	no	no	no	sí	no	no	no		
15	M	73	OD	no	sí	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/100	477	196	no	no	no	no	sí	no	no		
16	M	56	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/63	500	274	no	no	no	sí	sí	no	no		
17	V	55	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/63	440	344	no	no	no	no	no	sí	no		
18	M	68	OD	no	sí	sí	no	no	sí	no	AV	MJ	I	20/63	322	463	no	no	no	sí	no	sí	no		
19	M	47	OI	sí	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	I	20/63	655	241	no	no	no	no	no	no	no		
20	V	62	OI	no	no	no	no	no	no	no	AV	MJ	S	20/40	449	456	no	no	no	sí	sí	no	no		

CLAVE

AV	Entrecruzamiento arterial
C	Cardiovascular
CAT	Catarata
CAV	Cruce arteriovenoso
CV	Cerebrovascular
DM	Diabetes Mellitus
DR	Desprendimiento de Retina
EE	Endoftalmitis estéril
G	Glaucoma
H	Hemirretiniana
HCL	Hipercolesterolemia
HSR	Hemorragia Sub-retiniana
HTA	Hipertensión
HV	Hemorragia Vítrea
M	Mujer
MER	Membrana Epirretiniana
MI	Macular
MJ	Mayor
OD	Ojo Derecho
OI	Ojo izquierdo
OV	Oclusión Vascular
P	Paciente
PIO	Presión Intraocular
S	Superior

Sx	Sexo
T	Territorio
V	Varón
VA	Entrecruzamiento venoso
VR	Variante

figuras

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
1	<u>Vasos sanguíneos retinianos principales y ZAF</u>	4
2	<u>Circulación retiniana interna</u>	5
3	<u>Capas retinianas y su aporte sanguíneo</u>	6
4	<u>Aporte sanguíneo a los capilares retinianos</u>	7
5	<u>ZAF</u>	7
6	<u>BH</u>	8
7	<u>Capilar retiniano normal</u>	9
8	<u>Corte transversal de la papila</u>	10
9	<u>Cruce arteriovenoso normal</u>	11
10	<u>Cambios arteriovenosos causados por arteriosclerosis</u>	19
11	<u>Diversos lugares de OVR</u>	22
12	<u>ACR y VCR en un embrión de 4 meses</u>	22
13	<u>Desarrollo embriológico de los vasos retinianos principales</u>	23

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
14	<u>Cruce arteriovenoso en los cuadrantes temporal superior y temporal inferior</u>	23
15	<u>Cambios de la luz venosa en OVR</u>	30
16	<u>OVR temporal superior</u>	32
17	<u>Angiograma con fluoresceína normal mostrando un flujo venoso laminar intacto</u>	33
18	<u>Mezcla de diversas capas de torrente sanguíneo en OVR</u>	34
19	<u>OVR de reciente inicio</u>	34
20	<u>Exudados algodonosos –aspecto clínico</u>	35
21	<u>Exudados algodonosos –aspecto histológico</u>	35
22	<u>Exudados algodonosos –aspecto histológico</u>	35
23	<u>Angiograma con fluoresceína en un caso de OVR</u>	36
24	<u>Hemorragia en la CFNR</u>	36
25	<u>Remodelación vascular</u>	37
26	<u>Vasos colaterales</u>	38

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
27	<u>Vasos colaterales</u>	39
28	<u>OVRP antigua</u>	39
29	<u>Caso de OVRP asintomática</u>	40
30	<u>BH interna anómala</u>	41
31	<u>Arcada foveal intacta en OVRP</u>	42
32	<u>OVRP macular</u>	43
33	<u>VCR con tronco doble</u>	45
34	<u>VCR con tronco doble</u>	45
35	<u>VCR con tronco doble</u>	45
36	<u>OVH-aspecto clínico</u>	47
37	<u>OVH- angiograma con fluoresceína</u>	47
38	<u>Anatomía normal del polo posterior</u>	49
39	<u>Micrografía electrónica de barrido de la región macular</u>	51

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
40	<u>Microaneurisma</u>	55
41	<u>Exudación retiniana</u>	55
42	<u>Secuelas de la OVR</u>	56
43	<u>Micrografía electrónica de barrido de un caso de EMQ</u>	58
44	<u>Retinosquisis en la región macular</u>	59
45	<u>EMQ – apariencia de pétalo de flor en angiograma con fluoresceína</u>	60
46	<u>Neovascularización- aspecto histológico</u>	62
47	<u>Neovascularización – microscopía electrónica</u>	62
48	<u>Expresión del VEGF en la retina humana</u>	66
49	<u>Expresión del VEGF en la retina humana</u>	66
50	<u>NVE</u>	67
51	<u>NVD</u>	68
52	<u>Neovascularización del iris</u>	68

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
53	<u>Dinámica intraocular de fluidos tras un DVP</u>	70
54	<u>Tracción vítreomacular</u>	70
55	<u>DVP parcial tras una OVR</u>	71
56	<u>Alteración estructural del EPR</u>	72
57	<u>Desprendimiento de retina traccional</u>	74
58	<u>DR seroso</u>	75
59	<u>Macroaneurisma</u>	76
60	<u>Gliosis epirretiniano</u>	79
61	<u>Perimetría mediante SLO</u>	82
62	<u>Principio óptico de interferencia</u>	85
63	<u>Interferómetro óptico</u>	85
64	<u>Representación OCT de una retina normal</u>	86
65	<u>Representación codificada por colores de una retina normal</u>	86

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
66	<u>Mapa retiniano normal</u>	87
67	<u>Representación OCT de un EMQ</u>	87
68	<u>RTA-principio óptico</u>	89
69	<u>RTA-principio óptico</u>	89
70	<u>Mapa del RTA - retina normal y edema macular</u>	90
71	<u>Mapas de referencia de la OCT y el RTA</u>	91
72	<u>Protocolo del BVOSG para la neovascularización</u>	95
73	<u>Mecanismo de acción de la fotocoagulación con láser</u>	96
74	<u>Rejilla macular en un caso de OVRR</u>	98
75	<u>Protocolo del BVOSG para el edema macular</u>	100
76	<u>Vítreo normal</u>	103
77	<u>Organización molecular del vítreo</u>	104
78	<u>DVP típico</u>	106

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
79	<u>Mecanismo de acción de los corticosteroides</u>	107
80	<u>Aspecto típico de un fondo de ojo tras ITIV sin incidencias</u>	110
81	<u>Kenalog</u>	113
82	<u>Cambios en la malla trabecular en glaucoma inducido por corticosteroides</u>	117
83	<u>Cambios en la malla trabecular en glaucoma inducido por corticosteroides</u>	117
84	<u>Catarata posterior subcapsular inducida por corticosteroides</u>	118
85	<u>Endoftalmitis estéril</u>	119
86	<u>Aspecto clínico inmediatamente después de una ITIV</u>	120
87	<u>Pseudoendoftalmitis</u>	121
88	<u>Endoftalmitis infecciosa –aspecto clínico</u>	122
89	<u>Endoftalmitis infecciosa - patología macroscópica e histopatología</u>	122
90	<u>Endoftalmitis infecciosa -histopatología</u>	123
91	<u>Disección de la adventicia arteriovenosa – diagrama esquemático</u>	125

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
92	<u>Fotografías intraoperatorias tomadas antes y después una descompresión venosa</u>	125
93	<u>Disección de la adventicia arteriovenosa – técnica bimanual</u>	127
94	<u>Anastomosis coriorretiniana inducida por láser- técnica modificada</u>	135
95	<u>Spindle sign</u>	137
96	<u>Aspecto de la ICG de una anastomosis coriorretiniana bien realizada</u>	138
97	<u>Signos angiográficos con fluoresceína de anastomosis coriorretiniana bien realizada</u>	138
98	<u>Signos angiográficos con fluoresceína de anastomosis coriorretiniana bien realizada</u>	138
99	<u>Fondo de ojo con signos de anastomosis coriorretiniana bien realizada</u>	139
100	<u>Fondo de ojo con signos de anastomosis coriorretiniana bien realizada</u>	139
101	<u>Sección de la vaina adventicia común usando una cuchilla de esclerotomía angulada</u>	147
102	<u>Disección de la adventicia arteriovenosa – técnica bimanual</u>	147
103	<u>Micropinzas vitreoretiniana</u>	147
104	<u>Espátula sub-retiniana</u>	148

NÚMERO	FIGURA	PÁGINA
105	<u>Posiciones aproximadas de la pars plicata y la pars plana</u>	149
106	<u>Acetonido de triamcinolona 4 mg en 0,1 ml</u>	150
107	<u>Pauta para la ITIV</u>	150

abreviaturas

A

ACR	Arteria Central Retiniana
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AGF	Angiografía con Fluoresceína
AINES	Fármacos Antiinflamatorios No Esteroideos
ANOVA	Análisis de Varianza
ARNm	Ácido Ribonucleico Mensajero
ATP	Adenosintrifosfato
ATPasa	Adenosintrifosfatasa

B

β 2 GPI	Glicoproteína-I beta 2
BDES	Beaver Dam Eye Study
BH	Barrera Hematorretiniana
BVOSG	Branch Vein Occlusion Study Group

C

CFNR	Capa de Fibras Nerviosas Retinianas
COX	Ciclooxigenasa
cSLDF	Flujometría Doppler con Láser de Barrido Confocal

D

D	Dioptría
dB	Decibelio
DD	Diámetros de Disco
DE	Desviación Estándar
DMAE	Degeneración Macular Asociada a la Edad
DMID	Diabetes Mellitus Insulinodependiente
DVP	Desprendimiento Vítreo Posterior

E

EAST	European Arteriovenous Sheathotomy Trial
------	--

EDA	Exploratory Data Analysis
EDCCS	Eye Disease Case-Control Study
EMCS	Edema Macular Clínicamente Significativo
EMD	Edema Macular Diabético
EMQ	Edema Macular Quístico
EPR	Epitelio Pigmentario Retiniano
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

G

G	Gauge
GPAA	Glaucoma Primaria de Ángulo Abierto

H

HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
-----	--------------------------------

I

ICAM	Molécula de Adhesión Intercelular
IgG	Inmunoglobulina G
IRMA	Intra-Retinal Microvascular Abnormalities
ISIS	Intravitreal Steroid Injection Study
ITIV	Inyección de Triamcinolona Intravítrea

L

LES	Lupus Eritematoso Sistémico
LIO CA	Lente Intraocular - Cámara Anetrior
LIO CP	Lente Intraocular - Cámara Posterior

M

μ	Micra
MAVC	Mejor Agudeza Visual Corregida
μg	microgramo
mg	miligramo

ml	mililitro
MLI	Membrana Limitante Interna
µm	micrómetro
mm	milímetro
MTHFR	Metilentetrahidrofolato-reductasa

N

nº	número
NDGA	Ácido Nordihidroguaiarético
nm	nanómetro
NOIA	Neuropatía Óptica Isquémica Anterior
NVD	Neovascularización del Disco
NVE	Neovascularización de la Retina

O

OCT	Tomografía Óptica de Coherencia
OVCR	Oclusión de Vena Central Retiniana
OVR	Oclusión de Vena de Rama Retiniana
OVH	Oclusión de Vena Hemicentral Retiniana

P

PAS	Periodic Acid-Schiff
PG	Prostaglandina
PIO	Presión Intraocular
PL	Percepción de Luz
PLA2	Fosfolipasa A2

R

RTA	Analizador del Grosor Retiniano
rtPA	El Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante

S

SCORE	Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion St
-------	---

SLO
SNC

Oftalmoscopia Láser de Barrido
Sistema Nervioso Central

T

TVP
TXA2
TXB2

Trombosis Venosa Profunda
Tromboxano A2
Tromboxano B2

V

VCR
VDRL
VEGF
VRP

Vena Central Retiniana
Venereal Disease Research Laboratory
Factor de Crecimiento Vascular Endotelial
Vitreorretinopatía Proliferativa

W

W

Vatio

Y

YAG

Yttrium-Aluminium-Garnet

Z

ZAF

Zona Avascular Foveal